

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie

im Zentrum für Integrative Psychiatrie

(Direktorin: Prof. Dr. Dr. Lioba Baving)

am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

„Veränderungen der schlafabhängigen Konsolidierung durch Beeinflussung des präfrontalen Kortex bei der Enkodierung von visuell-deklarativen Gedächtnisleistungen“

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Anna-Katharina Sandner

aus Zürich

Kiel 2020

1. Berichterstatte:r: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Alexander Prehn-Kristensen

2. Berichterstatte:r: Prof. Dr. Thorsten Bartsch

Tag der mündlichen Prüfung: 03.09.2021

Zum Druck genehmigt: Kiel, den 18.06.2021

gez. Vorsitzende der Prüfungskommission: Prof. Dr. Franziska Theilig

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretischer Hintergrund	2
2.1	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung	2
2.1.1	Ätiologie	2
2.1.2	Klassifikation	2
2.1.3	Neurobiologische Auffälligkeiten und die Rolle von Dopamin.....	3
2.1.4	Behandlung von ADHS	4
2.2	Gedächtnis.....	5
2.2.1	Zeitliche und inhaltliche Einteilung	5
2.2.2	Gedächtnisprozesse	6
2.2.3	Gedächtnis bei Patienten mit ADHS.....	7
2.3	Schlaf	7
2.3.1	Schlafphysiologie.....	7
2.3.2	Schlaf in der Entwicklung	8
2.3.3	Schlaf bei Kindern mit ADHS	9
2.4	Schlaf und Gedächtnis	9
2.4.1	Schlaf und Gedächtnis bei Kindern ADHS	11
3	Inhaltliche Fragestellung und Hypothesenbildung	12
4	Methodik	13
4.1	Stichprobe	13
4.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien	13
4.1.2	Finale Stichprobe	14
4.2	Material und Messinstrumente.....	16
4.2.1	Ethikvotum	16
4.2.2	Screening.....	16
4.2.3	Gedächtnisparadigma	19

4.2.4	Lern- und Nachbefragungsbögen.....	24
4.2.5	Schlaf-EEG Polysomnografie	25
4.3	Studienablauf	26
4.3.1	Kontaktaufnahme und Screening.....	26
4.3.2	Dummy EEG und Vorbereitung der experimentellen Testung.....	26
4.3.3	Experimentelle Testung	26
4.4	Design	29
4.5	Statistische Hypothesen	31
5	Ergebnisse.....	32
5.1	Auswertung der Gedächtnisleistung	32
5.2	Kontrollvariablen	34
5.2.1	Stop Signal Task.....	34
5.2.2	Schlafdaten	34
5.2.3	Schlaf-Tage- und Nächtebuch	35
6	Diskussion	36
7	Zusammenfassung	40
8	Literaturverzeichnis	41
9	Anhang.....	50
10	Danksagung.....	91
11	Veröffentlichungen	92

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Gedächtnis inhaltliche Einteilung	6
Abbildung 2 Neurophysiologie der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung, Rasch & Born 2013	10
Abbildung 3 SOLT Enkodierung am ersten Morgen.....	20
Abbildung 4 SOLT Abruf am Abend	21
Abbildung 5 SOLT Abruf am zweiten Morgen.....	22
Abbildung 6 Stop Signal Task	23
Abbildung 7 PSG Elektrodenpositionen	25
Abbildung 8 Studiendesign Prehn-Kristensen.....	27
Abbildung 9 Ergebnisse SOLT-Aufgabe	33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Stichprobe Diagnosen	15
Tabelle 2 Stichprobe Screening	15
Tabelle 3 Stichprobe Medikation.....	16
Tabelle 4 Darstellung der Erwartungswerte	30
Tabelle 5 Ergebnisübersicht Treatment.....	33
Tabelle 6 Ergebnisübersicht SST	34
Tabelle 7 Ergebnisübersicht PSG Daten.....	35

Abkürzungsverzeichnis

A ₀	Abruf unmittelbar am 1. Morgen
A _{12a}	Abruf nach 12 Stunden
A _{12b}	Abruf nach 12 Stunden und Feedback
A ₂₄	Abruf nach 24 Stunden
AASM	American Association of Sleep Medicine
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADS	Aufmerksamkeitsdefizitstörung
CBCL	Child Behavior Checklist
CFT 20-R	Culture Fair Test 20 Revision (Grundintelligenz Skala 2-Revision)
CSHQ	Children's Sleep Habits Questionnaire
DA	Dopamin
DCS	Diagnostikum für Cerebralschädigung
Diff _T	Differenz Tag
Diff _N	Differenz Nacht
DSM-IV / V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV / V
EEG	Elektroenzephalogramm
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
HWZ	Halbwertszeit
Hz	Hertz
ICD-10	International Classification of Diseases 10
K-SADS-PL	Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime
MPH	Methylphenidat
MRT	Magnetresonanztomografie
MZP	Messzeitpunkt
non-REM	non-Rapid Eye Movement
PDS	Puberal Development Scale
PFK	Präfrontalkortex
PSG	Polysomnografie
SAM	Self-Assessment Manikin
SO	Slow Oscillations
SOLT	Spatial Object Learning Task
SSD	Stop-Signal-Delay
SSR	Sleep Self Report

SSRT	Stop Signal Reaction Time
SST	Stop-Signal-Task
SWA	Slow Wave Activity
SWS	Slow Wave Sleep
TBZ	Traubenzucker
TIB	Time In Bed
TREAT	Treatment
TST	Total Sleep Time
VAS	Visuelle Analogskala
WASO	Wake After Sleep Onset
WPL	Wortpaarlernen
ZIP	Zentrum für integrative Psychiatrie
Δ	Delta-Mittelwerte (SOLT)

1 Einleitung

Um neu erlernte Informationen aus dem Langzeitgedächtnis abrufen zu können, müssen sie zunächst enkodiert und anschließend konsolidiert werden. Die Enkodierung beschreibt einen Prozess, bei welchem Gedächtnisspuren angelegt werden. Diese werden dann im Rahmen der Konsolidierung gestärkt. Beide Prozesse, die Enkodierung und die Konsolidierung, sind fragil. Störungen können zum „Zerfall der Gedächtnisspur“ und damit zum Vergessen der Information führen.

Der Schlaf spielt für das Festigen von Gedächtnisinformationen eine wichtige Rolle. Gelerntes kann nach einer Schlafphase besser erinnert werden als nach einem Wach-Intervall (Backhaus *et al.*, 2008). Dabei liegt besonderes Augenmerk auf dem Slow-wave-Sleep (SWS), einer Phase des non rapid eye movement- (non-REM-) Schlafes, denn diese Schlafphase stellt ein optimales Milieu für die Gedächtniskonsolidierung dar. Diese gedächtnisfördernde Funktion des Schlafs kann aber gestört sein. Ein Beispiel dafür ist die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Störung (ADHS). Bei ADHS-Erkrankten zeigt sich eine veränderte Funktion der Slow Oscillations (SO), einem Bestandteil des SWS (Prehn-Kristensen *et al.*, 2011).

ADHS geht mit einer Reifungsstörung des präfrontalen Kortex einher, die zu einer Dysfunktion desselben führen kann. Diese Dysfunktion kann durch die Behandlung mit Methylphenidat (MPH) kompensiert werden. MPH steigert die Transmitterkonzentration von Dopamin (DA) und Noradrenalin im synaptischen Spalt durch eine Hemmung der Wiederaufnahme dieser Transmitter. Damit wird eine Steigerung der kognitiven Leistungsfähigkeit des präfrontalen Kortexes erreicht (Arnsten and Dudley, 2005). Dieser spielt für den Prozess der Enkodierung beim Lernen eine wichtige Rolle.

Es stellt sich also die Frage, ob die Enkodierung mit Einnahme von MPH zu einer verbesserten schlafabhängigen Konsolidierung führt. Diese Frage soll an Kindern, die an ADHS erkrankt sind und als medikamentöse Behandlung MPH einnehmen, untersucht werden. Durch die Einnahme des Medikaments vor oder nach dem Erlernen neuer Informationen, also der Enkodierung, kann verglichen werden, welchen Einfluss der jeweilige Funktionsgrad des Präfrontalkortex (PFK) hat und ob dementsprechend mit Einnahme von MPH eine Verbesserung der schlafabhängigen Konsolidierung auffällt.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

ADHS gehört zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter; dabei wird von einer Prävalenz von etwa 3,4% ausgegangen (Polanczyk *et al.*, 2015). Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen (Schlack *et al.*, 2007; Thapar and Cooper, 2016). Die drei Hauptsymptome der ADHS sind Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und eine reduzierte Impulskontrolle (American Psychiatric Association, 2013). Dies zeigt sich beispielsweise darin, dass es Betroffenen schwerfällt, eine Aufgabe zu Ende zu bringen oder still auf einem Platz sitzen zu bleiben.

2.1.1 Ätiologie

Bei ADHS wird, nicht zuletzt aufgrund der Inhomogenität der Erkrankung, von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen (Thapar *et al.*, 2013). Es sollen sowohl neurobiologische wie -physiologische als auch psychosoziale Faktoren relevant sein (Tannock, 1998; Thapar *et al.*, 2013). In Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien wird deutlich, dass zudem die Genetik eine wichtige Rolle bei der Entstehung zu spielen scheint (Biederman, 2005). Offenbar ist es so, dass kein einzelnes Gen allein ausreicht um ADHS hervorzurufen (Wallis, Russell and Muenke, 2008; Corominas *et al.*, 2018). Es wird vielmehr davon ausgegangen, dass es verschiedene Kandidatengene gibt, die mit ADHS und anderen komorbiden Störungen in Verbindung stehen (Coolidge, Thede and Young, 2000). Eine weitere Rolle spielen Umweltfaktoren. Sie können bereits pränatal zu einer Erhöhung der Prädisposition führen. Zu nennen ist in diesem Zusammenhang, dass zum Beispiel Stress, Nikotin- und Alkoholkonsum der Mutter in der Schwangerschaft das Risiko an ADHS zu erkranken erhöhen (Thapar *et al.*, 2003; Becker *et al.*, 2008). Auch ein niedriges Geburtsgewicht oder Hirnschädigungen scheinen das Erkrankungsrisiko zu erhöhen (Kieling *et al.*, 2008; Millichap, 2008).

2.1.2 Klassifikation

Klassifiziert wird die ADHS im deutschen Sprachraum nach der 10. Auflage der International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) (World Health Organization, 1993). Im angloamerikanischen Sprachraum und weiten Teilen der Forschung findet das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV bzw. V (DSM-IV/-V) Verwendung (American Psychiatric Association, 2013). Beide Klassifikationssysteme benennen die Unaufmerksamkeit, die Hyperaktivität und die Impulsivität als Leitsymptome. Ebenso sind der Beginn der Erkrankung vor dem 7. Lebensjahr und das Andauern der Symptome über mindestens 6 Monate Diagnosekriterien. Im DSM-V wird der

Erkrankungsbeginn auf unter 12 Jahren erweitert (American Psychiatric Association, 2013). Bei der Unterteilung in Subtypen unterscheiden sich die Klassifikationssysteme des ICD und DSM. Das DSM-IV unterscheidet vier verschiedene Typen: den Mischtyp, den vorwiegend unaufmerksamen Typ, den vorwiegend hyperaktiv-impulsiven Typ und den Residualtyp, der nicht alle Kriterien voll erfüllt.

Tritt eine Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität auf, spricht man von einer Aufmerksamkeitsdefizitstörung (ADS). Diese fällt im ICD-10 unter „Sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“, genauer F98.80 „Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität mit Beginn in der Kindheit und Jugend“ (World Health Organization, 1993).

2.1.3 Neurobiologische Auffälligkeiten und die Rolle von Dopamin

Bildgebung

In der Magnetresonanztomografie (MRT) konnten bei ADHS Patienten strukturelle Auffälligkeiten festgestellt werden. Es konnten sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz Volumenminderungen dargestellt werden (Klein *et al.*, 2019; Mooney *et al.*, 2020). Dabei sind unterschiedliche subkortikale Strukturen betroffen. Besonders deutlich zeigt sich eine Verkleinerung des PFK im dorsolateralen, medialen und ventralen Anteil und im anterioren cingulären Kortex (Seidman, Valera and Makris, 2005; Wu *et al.*, 2019). Weitere Hirnvolumenreduktion tritt auch im Cerebellum, den Basalganglien und im Corpus callosum auf (Emond, Joyal and Poissant, 2009; Matthews, Nigg and Fair, 2013).

Neuropsychologie

Zu den Exekutivfunktionen gehören unter anderem Handlungsplanung und das Arbeitsgedächtnis. Weitere Bestandteile der Exekutivfunktionen sind die Hemmung bereits gebahnter Reaktionen (Reaktionshemmung) und kognitive Flexibilität, als Anpassung der zielabhängigen kognitiven Prozesse bei wechselnden Aufgaben und Zielen (Sira and Mateer, 2014). Probleme in diesen Bereichen gelten als Kernbestandteile der ADHS (Gomez, 2003; Willcutt *et al.*, 2005). Außerdem sind auch die Antwortkontrolle und Aufmerksamkeitssteuerung beeinträchtigt. Bei Aufgaben, die vom Arbeitsgedächtnis abhängig sind, erzielen Kinder mit ADHS schlechtere Ergebnisse als die gesunde Kontrollgruppe (Willcutt *et al.*, 2005). Des Weiteren sind die Reaktionszeiten sowie deren Variabilität erhöht (Tamm *et al.*, 2012). Willcutt *et al.* bringen die Veränderungen in diesen Bereichen mit einer verminderten Aktivität des PFK in Zusammenhang (Willcutt *et al.*, 2005). Es konnte außerdem gezeigt werden, dass eine Reduzierung der Leistung des Arbeitsgedächtnisses mit einer verkürzten Konzentrationsspanne einhergeht und Kinder mit ADHS unaufmerksamer sind als Kinder der gleichaltrigen Kontrollgruppe (Alloway *et al.*, 2009; Archibald, Joanisse and Edmunds, 2011).

Dopamin

In Studien wurden verschiedene Gene identifiziert, die im Zusammenhang mit ADHS stehen sollen. Insbesondere Gene, die Bestandteil des dopaminergen Systems sind. Dabei scheinen die Dopaminrezeptorgene DRD_4 und DRD_5 sowie das Dopamintransportergen DAT_1 einen besonders großen Einfluss zu haben (El-Faddagh *et al.*, 2004; Plomp, Van Engeland and Durston, 2009). Dichte und Aktivität dieser Gene sind überproportional gesteigert, wodurch es zu einem verstärkten Abbau von DA kommt. Dadurch wird das DA zu schnell in die präsynaptischen Endigungen wiederaufgenommen und fehlt dann im synaptischen Spalt. Die Problematik liegt also nicht in einer verminderten Bildung von DA, sondern in seiner verkürzten Verfügbarkeit. Auch im noradrenergen System kommt es zu einer verminderten Transmitterkonzentration (Jamkhane and Khawaja, 2016; Sigurdardottir *et al.*, 2019). Dieses hat direkten Einfluss auf das dopaminerge System. So hängt die Ausschüttung von DA im PFK unter anderem mit der Aktivierung von Rezeptoren, die auf Noradrenalin wirken zusammen (Wang *et al.*, 2007). Es entsteht ein funktionelles Defizit und somit eine Hypofunktion, insbesondere des dopaminergen Systems (Dougherty *et al.*, 1999; Krause *et al.*, 2000; Castellanos and Tannock, 2002).

2.1.4 Behandlung von ADHS

Bestandteile der multimodalen Behandlung sind unter anderem Psychoedukation und -therapie sowie die Pharmakotherapie (Montoya, Colom and Ferrin, 2011; Sharma and Couture, 2014). Im Hinblick auf die folgende Fragestellung wird im Besonderen auf die pharmakotherapeutischen Möglichkeiten eingegangen. Es werden verschiedene Wirkstoffgruppen unterschieden: Als Mittel der ersten Wahl werden Wirkstoffe eingesetzt, die als Stimulanzien wirken. Dazu gehören vor allem MPH, als first line Therapie und Amphetaminpräparate, wie Lisdexamfetamin (Wilens, 2008). Atomoxetin steht als weitere Behandlungsmöglichkeit, bei Nichtansprechen auf die vorher genannten Präparate, zu Verfügung. Es wird als Nicht-Stimulanz eingesetzt und hemmt vorrangig die Wiederaufnahme von Noradrenalin, in Anteilen auch von DA, im PFK (Bymaster *et al.*, 2002; Sevecke *et al.*, 2006). Die Wirkung der Stimulanzien beruht auf einer Blockade des Dopamin-Transporter-Systems, wodurch der Dopaminspiegel im synaptischen Spalt angehoben bzw. im Falle von ADHS angeglichen wird. Die Veränderung der Transmitterkonzentration zeigt sich besonders im PFK, im Striatum und im frontostriatalen Regelkreis (Arnsten, 2006; Volkow *et al.*, 2012). Durch MPH kommt es hier zu einer deutlichen Verbesserung der Funktion des PFK (Arnsten and Dudley, 2005). Auch Coghill *et al.* zeigten in ihrer Metaanalyse, dass die Gedächtnisleistung in kognitiven Bereichen durch MPH deutlich verbessert werden kann (Coghill *et al.*, 2014). Die Wirkung von MPH setzt nach etwa 30 Minuten ein und die höchste Plasmakonzentration ist nach etwa 2 Stunden erreicht (Novartis Pharmaceuticals Corporation, 2019). So kommt es zügig zu einer Erhöhung der Aufmerksamkeit und

Leistungsbereitschaft, während die Ablenkbarkeit abnimmt. Auch die Selektion bezüglich der Relevanz unterschiedlicher Informationen lässt sich so steigern, was die Motivation für Aufgaben mit kognitiven Kontext erhöht (Arnsten, 2006; Swanson, Baler and Volkow, 2011). Die Halbwertszeit (HWZ) des MPH liegt im Mittel bei 2,5 Stunden. Durch retardierte Formulierungen kann eine längere Wirkdauer von bis zu 8-12 Stunden erreicht werden (Sugrue, Bogner and Ehret, 2014).

2.2 Gedächtnis

2.2.1 Zeitliche und inhaltliche Einteilung

Allgemein bekannt ist die zeitliche Einteilung der Gedächtnissfunktion unter dem Aspekt des Kurzzeit- und Langzeitgedächtnisses. Diese Art der Einteilung betrachtet das Gedächtnis als eine Art festgelegte, zeitlich definierte Abfolge bestimmter Stationen. Neue Informationen gelangen als erstes in das Ultrakurzzeitgedächtnis, welches auch als sensorischer Speicher bezeichnet wird. Von dort gelangen die Informationen in das Kurzzeitgedächtnis, wo die Informationen weiter verarbeitet werden können. Davon abzugrenzen ist das Arbeitsgedächtnis: Hier können Informationen auch verändert werden, um beispielsweise kognitive Aufgaben zu bearbeiten. Als letzte Station gilt das Langzeitgedächtnis, in dem Informationen dauerhaft gespeichert werden (Atkinson and Shiffrin, 1968).

Die inhaltliche Einteilung beruht auf der Unterteilung des Langzeitgedächtnisses in einen deklarativen und einen non-deklarativen Bereich (Squire and Zola-Morgan, 1988; Squire, 2004). Im deklarativen Gedächtnis werden Fakten (semantisch) und Ereignisse (episodisch) abgespeichert (Tulving, 1984). Als semantisch werden dabei Informationen bezeichnet, die zumeist keinen persönlichen, örtlichen oder zeitlichen Kontext haben. Es handelt sich vielmehr um Fakten, Vokabeln oder Ähnliches. Episodisch sind Erinnerungen an Ereignisse mit persönlichem, zeitlichem oder aber örtlichem Bezug (Squire, 2004). Beide Arten von Informationen, semantische und episodische, gelten als verbalisierbar. Dem deklarativen Gedächtnis steht das non-deklarative gegenüber. Hier werden prozedurale Inhalte gespeichert. Zu den non-deklarativen Gedächtnisinhalten gehören Fähigkeiten und Gewohnheiten beispielsweise die Durchführung bestimmter Bewegungsabläufe, wie Rad fahren oder Seil springen. Genauso ist die klassische Konditionierung als assoziatives Lernen und das Priming (Bahnung), wo Reize gleicher Stärke wiederholt dargeboten werden, Teil des non-deklarativen Gedächtnis. Weiterer Bestandteil ist das nicht-assoziative Lernen, wie das Entwickeln von Gewohnheiten (Squire and Zola, 1996).

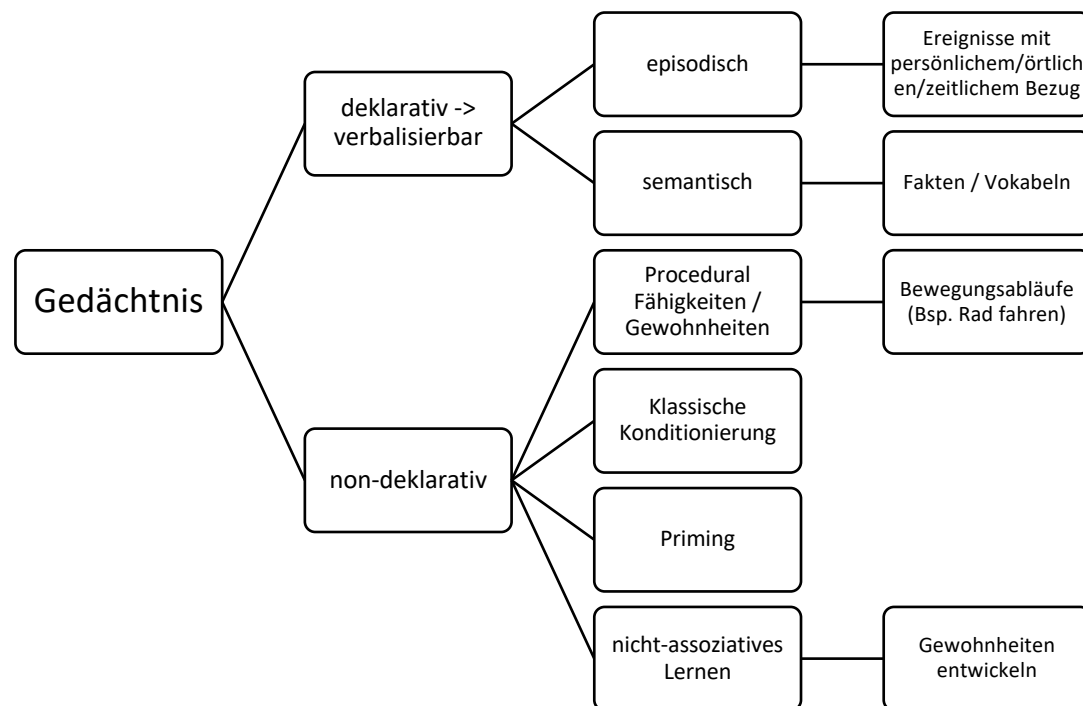


Abbildung 1 Gedächtnis inhaltliche Einteilung

Aufgliederung der verschiedenen Anteile des Gedächtnisses in seine non-deklarativen und deklarativen Bestandteile, sowie deren weitere Aufgliederungen.

2.2.2 Gedächtnisprozesse

Um Gedächtnisinformationen überhaupt verarbeiten zu können, müssen bestimmte Prozesse durchlaufen werden. Diese Verarbeitung der Informationen kann in drei Abschnitte geteilt werden: Die Enkodierung, die Konsolidierung und der Abruf (Birbaumer and Schmidt, 1993).

Erster Schritt ist die Enkodierung. Hier werden neue Informationen aufgenommen. So kommt es zur Bildung fragiler Gedächtnisspuren. Diese Gedächtnisspuren können im nächsten Schritt, der Konsolidierung, stabilisiert und gefestigt werden. Dafür findet eine „neuronalen Reorganisation“ bzw. „neuronalen Plastizität“ statt: neuen Informationen werden in bisherige Verknüpfungen integriert, synaptische Verbindungen werden abgebaut oder verändert (McClelland, McNaughton and O'Reilly, 1995; Squire and Alvarez, 1995). Dritter Bestandteil der prozess- oder verarbeitungsorientierten Einteilung ist der Abruf. Er dient zur Wiedergabe der Informationen, die zuvor enkodiert und konsolidiert wurden.

Nadel und Hardt benennen in ihrem Review den Medial Temporal Lobe (MTL), insbesondere den Hippocampus, als bedeutende, anatomische Struktur für das Gedächtnissystem (Nadel and Hardt, 2011). Der MTL wurde lange Zeit nur mit dem Langzeitgedächtnis in Verbindung gebracht. Mittlerweile weiß man, dass der MTL auch für das Kurzzeitgedächtnis eine wichtige Rolle spielt. Dabei nimmt der Hippocampus eine verbindende Rolle zwischen verschiedenen, das Gedächtnis und

dessen Verarbeitung betreffenden Hirnregionen ein. Die hippocampalen Verbindungen können durch Reaktivierung verstärkt werden und so zu einer stabileren Gedächtnisleistung führen. Dabei unterscheiden sich zwei Theorien: Das „System Consolidation Model“ geht davon aus, dass Hippocampus-abhängige Gedächtnisinformationen durch direkte synaptische Verbindungen im Neocortex zu Hippocampus-unabhängigen Informationen werden können (Squire and Alvarez, 1995); dem gegenüber steht die „Multiple Trace Theory“. Diese geht davon aus, dass der MTL als verknüpfend Struktur bestehen bleibt und seine Verbindungen durch jede Reaktivierung verstärkt werden (Nadel and Moscovitch, 1997). Außerdem gehen Nadel und Moscovitch davon aus, dass Gedächtnisinformationen, durch den Abruf als solchen aktiv re-encodiert werden.

2.2.3 Gedächtnis bei Patienten mit ADHS

Ohne erfolgreiche Enkodierung können Informationen nicht aufgenommen und weiterverarbeitet werden. Bei ADHS-Patienten zeigen sich Defizite im Langzeitgedächtnis (Schoechlin and Engel, 2005). Skodzik und Kollegen stellten fest, dass die Defizite des Langzeitgedächtnisses sich auf Probleme bei der Enkodierung zurückführen lassen (Skodzik, Holling and Pedersen, 2017). Das Arbeitsgedächtnis von Kindern und Jugendlichen mit ADHS ist beeinträchtigt (Martinussen *et al.*, 2005). Eine Medikation mit MPH verbessert die kognitiven Defizite, beispielsweise im Bereich des Arbeitsgedächtnis und der Exekutivfunktionen und beeinflusst die Gedächtnisprozesse (Coghill *et al.*, 2014; Ilieva, Hook and Farah, 2015). Es scheint somit die Enkodierung sowie Konsolidierung zu unterstützen (Ilieva, Hook and Farah, 2015).

2.3 Schlaf

Schlaf ist für den Menschen essenziell, da während des Schlafens viele Körperfunktionen regenerieren oder gestärkt werden. Dies gilt sowohl für metabolische und immunologische Prozesse (Knutson *et al.*, 2007; Lange, Dimitrov and Born, 2010) als auch für die Prozesse der Gedächtnisverarbeitung, im Besonderen die Konsolidierung (Stickgold, 2006; Diekelmann and Born, 2010).

2.3.1 Schlafphysiologie

Der Schlaf unterscheidet sich im Vergleich zum Wachsein unter anderem durch eine Veränderung der elektrophysiologischen Aktivität des Gehirns (Schandry, 2011). Diese Veränderungen können im Elektroenzephalogramm (EEG) über Änderung der Spannung und Frequenz dargestellt werden (Allan Hobson, 1969). Im wachen Zustand dominiert α - und β -Aktivität, im Frequenzbereich von 8-12 Hertz

(Hz) bzw. 13-30 Hz, das EEG. Im Schlaf nimmt die θ - und δ -Aktivität, mit Frequenzen von 4-8 Hz bzw. 0,1-4 Hz, zu. Die Polysomnografie (PSG) ergänzt das EEG mit dem Elektromyogramm (EMG) und dem Elektrookulogramm (EOG). Auch hier können Unterschiede zwischen Schlaf und Wachsein festgestellt werden. Mit Hilfe des EEG oder der PSG kann aber nicht nur der Zustand des Wachseins vom Schlafen besser unterschieden werden, sondern auch der Schlaf in unterschiedliche Phasen unterteilt werden. Dabei werden besonders die Schlafstadien S1-S4 oder nach der American Academy of Sleep Medicine (AASM) die Phasen N1-N3 als non-REM-Schlaf vom REM-Schlaf unterschieden (Sateia, 2014). Im REM-Schlaf, zeigt das EOG rasche, konjugierte Augenbewegungen und der Muskeltonus ist deutlich herabgesetzt. Im EEG zeigen sich θ - und Sägezahnwellen (Montgomery, Sirota and Buzsáki, 2008; Peever and Fuller, 2017). Auch in der ersten Phase des non-REM-Schlafes, Stadium N1, dominieren θ -Wellen. Diese Phase ist nur wenige Minuten lang. In der Schlafphase N2 finden sich K-Komplexe und Schlafspindeln im EEG. Die Schlafphase N3 der AASM fasst die Schlafstadien S3 und S4 zusammen. Sie sind als Deltaschlaf, respektive SWS, definiert. Für diese Schlafstadien sind hochamplitudige δ -Wellen mit niedriger Frequenz typisch. Die Oszillationen liegen in einem Bereich von weniger als 4 Hz und werden als Slow Wave Activity (SWA) bezeichnet. Teilweise finden sich sogar Oszillationen von noch geringerer Größe. Die Frequenz dieser SW ist <1 Hz (Stickgold, 2006). Die Schlafphasen folgen in der Regel aufeinander und wiederholen sich im Laufe der Nacht zwischen fünf- bis siebenmal. Die durchschnittliche Dauer eines solchen Zyklus beträgt etwa 1-1,5 Stunden. In der ersten Nachthälfte findet sich vermehrt non-REM-Schlaf, insbesondere SWS, während in der zweiten Nachthälfte REM-Schlaf dominiert.

2.3.2 Schlaf in der Entwicklung

Der Aufbau des Schlafes bei Kindern unterscheidet sich von dem Erwachsener und verändert sich im Laufe der Entwicklung (Schäfer, 2011). Die Schlafdauer bei Kindern ist deutlich länger als bei Erwachsenen. Die einzelnen Schlafstadien sind bei Kindern kürzer, wodurch mehrere Schlafzyklen pro Nacht durchlaufen werden. Sowohl der SWS als auch der REM-Schlaf haben größere Anteile am Gesamtschlaf als beim Erwachsenen. Kinder im Alter von 9-12 Jahren verbringen bis zu $\frac{2}{3}$ ihrer gesamten Schlafzeit im SWS (Van Cauter, Leproult and Plat, 2000). Sie schlafen also nicht nur länger sondern auch tiefer und weisen damit einen deutlich „ergiebigeren“ Schlaf auf als Erwachsene (Ohayon *et al.*, 2004). Der Anteil an SWA nimmt bis zum Beginn der Pubertät stetig zu. Erst danach kommt es zum Absinken desselben (Jenni and Carskadon, 2004; Campbell *et al.*, 2011). Mit steigendem Alter verkürzt sich dann das Schlafstadium S3 zugunsten des Stadium S2 (Scholle, Wiater and Scholle, 2011). Somit kommt es zu einer Reduzierung des Deltaschlafes.

2.3.3 Schlaf bei Kindern mit ADHS

Verschiedene Studien befassen sich mit dem Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und ADHS. In subjektiven Studien wird beispielsweise mittels Fragebogen das Schlafverhalten aus Sicht der Eltern oder der Kinder selbst beurteilt. Solche Studien kamen zu dem Ergebnis, dass es Kindern mit ADHS schwer fällt ins Bett zu gehen und sie unter Einschlafschwierigkeiten leiden (Corkum *et al.*, 1999). Des Weiteren kommt es häufiger zu nächtlichem Erwachen (Owens, Spirito, *et al.*, 2000; Gruber, 2009; Mayes *et al.*, 2009), Schwierigkeiten beim Aufstehen und zu Tagesmüdigkeit (Owens *et al.*, 2009). Andere Studien zeigten, dass schon eine Stunde mehr oder weniger Schlaf zu einem deutlichen Unterschied in der Aufmerksamkeitsleistung von Kindern führt (Sadeh, Gruber and Raviv, 2003; Gruber *et al.*, 2011). Objektive Studien ermitteln die Qualität und Effizienz des Schlafes beispielsweise mittels PSG. Hier wurden längere Einschlaf-Latenzen, häufige Wechsel der Schlafstadien, eine geringere Schlafeffizienz und eine verminderte Gesamtschlafdauer festgestellt (Cortese *et al.*, 2009; Konofal, Lecendreux and Cortese, 2010; Yoon, Jain and Shapiro, 2012). Es gibt aber auch objektive Schlafstudien, die keine Unterschiede feststellen konnten (Corkum *et al.*, 2001).

2.4 Schlaf und Gedächtnis

In vielen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen der Schlafdauer und der kognitiven Gedächtnisleistung festgestellt werden. Besonders die Konsolidierung profitiert vom Schlaf (Born, Rasch and Gais, 2006; Ellenbogen *et al.*, 2006; Rasch and Born, 2013). Erwachsene Studienteilnehmer, die das Retentionsintervall nach einer Gedächtnisaufgabe schlafend verbrachten, zeigten eine deutliche Verbesserung der Konsolidierung (Peigneux *et al.*, 2001; Stickgold, 2006; Diekelmann and Born, 2010). Eine Erklärung bietet der partielle Abbau von synaptischen Verbindungen und Reorganisation von neuronalen Schaltkreisen, die während des Wachseins, genauer der Enkodierung, entstehen. Bei diesem Prozess, auch neuronale Plastizität oder Reorganisation genannt, kommt es zu einer Umstrukturierung und Integration des Gelernten in bestehende Gedächtnisinhalte (Rösler and Rösler, 2011; Yang *et al.*, 2014). Dabei werden wenig verwendete Synapsen abgebaut und vermehrt genutzte Verbindungen, welche in der Enkodierung potenziert wurden und somit an Stärke zunehmen, bleiben erhalten, auch bekannt als Langzeitpotenzierung (Yang *et al.*, 2014). Diese Fähigkeit der Umstrukturierung wird vor allem dem non-REM-Schlaf zugesprochen und mit der „Synapsen-Homöostase-Hypothese“ beschrieben (Tononi and Cirelli, 2006). Es kommt zur Reaktivierung der neuronalen Verknüpfungen zwischen den Hirnarealen, die auch beim jeweiligen Lernprozess involviert waren (Walker, 2009). Die SO führen zu einem Abnahme der Synapsenstärke, sodass nur solche Synapsen bestehen bleiben, die durch Enkodierung gestärkt wurden (Diekelmann and Born, 2010). Laut der „Dual process theory“ können

im nächtlichen Konsolidierungsprozess Unterschiede zwischen der Verarbeitung von deklarativen und non-deklarativen Gedächtnisinhalten gemacht werden. Während die Verarbeitung von non-deklarativen Gedächtnisinhalten vor allem im REM-Schlaf stattfindet (Born, Rasch and Gais, 2006; Ackermann and Rasch, 2014), profitieren deklarative Gedächtnisinhalte vom SWS (Marshall *et al.*, 2006). Marshall *et al.* konnten in ihrer Studie feststellen, dass durch eine Stimulation des Gehirns während des Schlafes der Anteil am SO erhöht und dadurch eine verbesserte Konsolidierungsleistung erreicht werden kann. Wichtig hierfür ist die Verbindung zwischen dem Hippocampus und dem Neocortex. Präfrontal generierte SO fördern eben diese Verbindung (Massimini *et al.*, 2004). Durch Reaktivierungen im SWS können Informationen aus dem Hippocampus, der als kurzzeitiger Speicher dient, weiter in den Neokortex mit seiner Funktion als Langzeitspeicher übertragen werden (Rasch and Born, 2013).

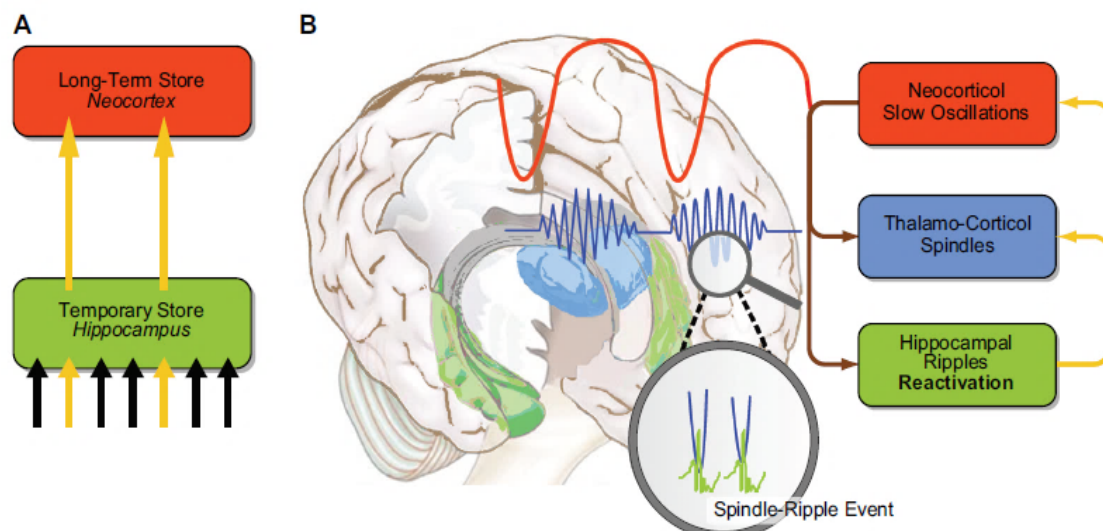


Abbildung 2 Neurophysiologie der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung, Rasch & Born 2013

- A. Einspeicherung von Gedächtnisinformationen in das Langzeitgedächtnis
- B. Mit Hilfe von hippocampaler Sharp-Wave-Ripples, thalamokortikaler Spindeln und neokortikaler Slow Oscillations

In vielen Studien konnte bereits ein positiver Zusammenhang zwischen dem SWS und der Leistung bei Objekt-Lokalisations-Aufgaben gezeigt werden (Peigneux *et al.*, 2004; Dupret *et al.*, 2010; Sheth, 2013). Objekt-Lokalisations-Aufgaben, wie beispielsweise Memory, sind eine Möglichkeit zur Überprüfung der deklarativen Gedächtnisfunktion.

Kinder verbringen deutlich mehr Zeit des nächtlichen Schlafes im Deltaschlaf. Verschiedene Studien konnten mehr SWS im Vergleich zu Erwachsenen feststellen (Ohayon *et al.*, 2004; Crabtree and Williams, 2009). Hier kann von einem deutlichen Vorteil der Konsolidierung deklarativer ausgegangen werden (Prenn-Kristensen *et al.*, 2011; Born and Wilhelm, 2012). Besondere Bedeutung für die

vorliegende Arbeit hat die Studie von Backhaus und Kollegen. Hier wurde festgestellt, dass eine deutliche Verbesserung der Gedächtnisleistung bei Kindern nur erbracht werden konnte, wenn das Retentionsintervall schlafend verbracht wurde. Schlafen fördert somit auch bei Kindern die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte, während ein Wachintervall dies nicht tut (Backhaus *et al.*, 2008). Des Weiteren wurde festgestellt, dass ein Anstieg des non-REM-Schlafes positiv mit einer Zunahme der Gedächtnisleistung korreliert. Dies zeigt nochmals den positiven Einfluss des Deltaschlafes auf die Konsolidierung.

2.4.1 Schlaf und Gedächtnis bei Kindern ADHS

Wie Marshall *et al.* gezeigt haben, profitiert die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte vom SWS, insbesondere von den SO (Marshall *et al.*, 2006). Ringli und Kollegen haben in ihrer Studie eine Veränderung der SWA im Schlaf bei ADHS festgestellt. Sie zeigten, dass im frontalen Bereich des Gehirns, welcher für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte eine wichtige Rolle spielt, die SWA reduziert ist. Die SWA in diesem Bereich spielt aber eine zentrale Rolle bei der Entwicklung, Umstrukturierung und Integration neuer synaptischer Verbindungen als Teil des Lernprozesses. Während über frontalen Gehirnregionen die SWA reduziert ist, kann über zentralen Bereichen eine erhöhte SWA abgeleitet werden (Ringli *et al.*, 2013). Diesem Gehirnbereich wird die Hyperaktivität zugeordnet, welche ein Teil des Symptomkomplexes der ADHS ist. Bei einer Studie mit einer gesunden Kontrollgruppe, konnte nochmals festgestellt werden, dass die SO in zentralen Bereichen des Gehirns bei ADHS Patienten erhöht sind, dies aber nicht bei den gesunden Kontrollen der Fall ist. Hier zeigen sich SO besonders über frontalen Regionen (Ringli *et al.*, 2013). Es scheint also nicht die Menge der SO relevant zu sein, sondern deren Funktionalität. Diese Feststellung machten auch Prehn-Kristensen und Kollegen. Sie konnten Veränderungen feststellen, die die Vermutung nahelegen, dass im Schlaf der Dialog zwischen dem PFK und dem Hippocampus gestört ist (Prehn-Kristensen *et al.*, 2011). Dieser Dialog ist aber ausschlaggebend bei der Reorganisation und Konsolidierung neu enkodierter Informationen.

3 Inhaltliche Fragestellung und Hypothesenbildung

Non-REM-Schlaf fördert bei Kindern die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte (Backhaus *et al.*, 2008). Bei Kindern mit ADHS liegen im Vergleich dazu Defizite in der schlafabhängigen Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte vor (Prenn-Kristensen *et al.*, 2011, 2017). Defizite des Langzeitgedächtnisses werden bei ADHS Patienten häufig auf Probleme bei der Enkodierung neuer Gedächtnisinhalte zurückgeführt (Skodzik, Holling and Pedersen, 2017). Aufgrund dieser Befunde bleibt bislang offen, ob die Defizite in der schlafassoziierten Konsolidierung deklarativer Gedächtnisleistungen bei Kindern mit einer ADHS lediglich auf eine gestörte Enkodierungsleistung zurückzuführen sind. Als Mittel der Wahl gilt MPH, welches neben der Linderung der ADHS-Kernsymptomatik auch eine Steigerung der Enkodierungsleistung im Rahmen von kurzfristigen Gedächtnisprozessen bewirkt (Arnsten and Dudley, 2005; Coghill *et al.*, 2014).

In dieser Arbeit soll nun der Frage nachgegangen werden, ob bei Kindern mit einer ADHS durch die Gabe von MPH die Funktion des PFK bei der Enkodierung derart verbessert wird, dass eine Zunahme bei der schlafabhängigen Konsolidierung im Vergleich zur Enkodierung ohne MPH festgestellt werden kann. Die inhaltliche Frage lautet: Ist eine gestörte Enkodierung also Ursache der defizitären schlafabhängigen Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte und lässt sich durch die Gabe von MPH zum Zeitpunkt der Enkodierung die nachfolgende schlafassoziierte Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte verbessern?

4 Methodik

4.1 Stichprobe

Die Rekrutierung der Stichprobe erfolgt über die Datenbank der Forschungsgruppe der Kinder- und Jugendpsychiatrie des Zentrums für integrative Psychiatrie (ZIP) gGmbH Kiel. Die Datenbank besteht aus Patienten und ihren Familien, die bei vorherigen Studien teilgenommen haben oder durch Aushänge, unter anderem im ZIP, auf die Arbeit der Forschungsgruppe aufmerksam geworden sind und sich bereit erklärt haben über folgende Studien informiert zu werden. In einem ersten Telefonat werden die Familien orientierend über die geplante Studie informiert und bei bestehendem Interesse erfolgt anhand der Telefon-Checkliste (siehe Anhang A) ein erstes, fernmündliches Vorscreening. Mit Hilfe von Fragen über die schulische Entwicklung, soziale und emotionale Probleme, die bestehende ADHS oder ADS-Diagnose, deren medikamentöse Therapie und andere akute oder chronische Erkrankungen, insbesondere Gehirnerschütterungen oder Schlafprobleme können entsprechende Auffälligkeiten der kontaktierten Patienten festgestellt werden und diese frühzeitig von der weiteren Diagnostik ausgeschlossen werden. Im darauffolgenden, persönlichen Diagnostiktermin, welcher im ZIP stattfindet, kann durch validierte Interviews, Fragebögen und Selbstauskunft von Eltern und Patienten über die Teilnahme an der Studie entschieden werden.

4.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen in die Studie werden Jungen mit ADHS, da ADHS im Geschlechterverhältnis mit 4,3:1 deutlich häufiger bei Jungen auftritt (Schlack *et al.*, 2007) und der Aufbau des Schlafes geschlechterspezifische Unterschiede aufweist (Mong *et al.*, 2011). Die Begrenzung auf eine Altersspanne von 9-12 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnostik ist festgelegt, um im Hinblick auf das Entwicklungsstadium, sowie den Aufbau der Schlafarchitektur (Kurth *et al.*, 2010) möglichst einheitliche Studienteilnehmer auswählen zu können. Dabei können Patienten mit ADHS, entsprechend den DSM-Diagnosen 314.00 und 314.01 teilnehmen. Die ADHS Diagnose wird mittels Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime (K-SADS-PL) (Kaufman *et al.*, 1997) Interview gesichert, das sowohl mit den Eltern als auch mit den Patienten durchgeführt wird. Verhaltensauffälligkeiten, emotionale Auffälligkeiten sowie somatische Beschwerden werden mithilfe der Eltern, die die Child Behavior Checklist (CBCL) (Achenbach, 2011) ausfüllen, beurteilt. Hierbei ist ergänzt: „Bitte beurteilen Sie das Verhalten Ihres Sohnes, wenn er keine Medikamente genommen hat. Danke!“ Alle Patienten sollen mindestens 1 Jahr mit MPH behandelt worden sein. Die Wirksamkeit dieser Behandlung wird mit einem hierfür entwickelten

Fragebogen (siehe Anhang B) beurteilt, der nach subjektivem Ermessen von den Eltern auszufüllen ist. Alle hier aufgeführten Verfahren werden im Abschnitt 4.2.2 „Screening“ erläutert.

Ausschlusskriterien sind andere Kinder-/Jugendpsychiatrische Hauptdiagnosen und ein IQ unter 85, ermittelt durch den Culture Fair Test 20 Revision (CFT 20-R, siehe 4.2 „Material und Messinstrumente“). Außerdem führt ein Geburtsgewicht von unter 1500g oder eine Geburt vor der 30. Schwangerschaftswoche, Alkoholismus und/oder Drogenkonsum in der Schwangerschaft zum Ausschluss. Weitere Kriterien, die eine Teilnahme verhindern, sind die Einnahme der Medikamente Strattera® (Wirkstoff: Atomoxetin), Elvanse® (Wirkstoff: Lisdexamfetamin) und Concerta® (Wirkstoff Methylphenidat). Grund des Ausschlusses dieser Medikamente ist, dass das Wirkprofil von dem des MPH durch eine längere Halbwertszeit (Concerta 3,5 h zu Medikinet/Ritalin 2 h) und durch einen anderen Wirkmechanismus (Strattera, Elvanse) abweicht.

4.1.2 Finale Stichprobe

Aufgrund der oben genannten Kriterien erfolgte kein Ausschluss von Patienten vor der folgenden, experimentellen Testung. Im Anschluss an die Testung wurden zwei Patienten ausgeschlossen. Ursache war bei beiden Studienteilnehmern eine unvollständige Aufzeichnung des PSG in jeweils einer der Testungsnächte.

Die Studie schloss 16 Jungen mit ADHS oder ADS zwischen 9-12 Jahren ein. Der Altersdurchschnitt betrug 10.3 Jahre. Die folgenden Tabellen (Tabellen 1-2) beschreiben die Stichprobe bezüglich ihrer Ergebnisse in der Diagnostik. Bei fünf Studienteilnehmern wurde eine ADHS mit vorwiegend unaufmerksamem Typ (DSM 314.00), bei zehn Patienten ein kombinierter Typus (DSM 314.01) und bei einem Studienteilnehmer eine Doppeldiagnose DSM 314.00 und 314.01 diagnostiziert. Komorbiditäten in Form von Störung des Sozialverhaltens (DSM 312.88) ggf. mit oppositionellem Trotzverhalten (DSM 313.81) lagen bei 1 bzw. 11 Patienten vor. Bei einem Studienteilnehmer wurde eine spezifische (isolierte) Phobie (DSM 329) als Komorbidität festgestellt. Da es sich bei der isolierten Phobie um eine Höhenangst handelte, kann davon ausgegangen werden, dass es nicht zu Beeinträchtigungen während der experimentellen Testung kam, da zu keinem Zeitpunkt eine Präsentation eines derartigen Reizes erfolgte. Der Mittelwert des IQ betrug 105. Die medikamentöse Therapie (Tabelle 3) erfolgte bei jeweils 2 Patienten mit Ritalin LA®, Medikinet® oder Equasym®. Weitere 8 Patienten wurden Medikinet LA® behandelt. Die HWZ entsprach bei allen Präparaten etwa 2 Stunden die mittlere Dosis pro Kilogramm Körpergewicht betrug, über alle Teilnehmer gemessen, 0.64 (Standardabweichung 0.2) mg. Alle Erziehungsberechtigten gaben an, dass die medikamentöse Therapie ihres Sohnes in ihren Augen erfolgreich sei.

Tabelle 1 Stichprobe Diagnosen

Hauptdiagnose DSM	Anzahl	Komorbiditäten DSM	Anzahl
314.00 vorwiegend unaufmerksamer Typ	5	312.88 Störung des Sozialverhaltens	1
314.01 kombinierter Typ	10	313.81 Störung mit oppositionellem Trotzverhalten	11
314.00/314.01	1	329 spezifische Phobie	1

N = 16; DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

Tabelle 2 Stichprobe Screening

	M	SD	Range
Alter bei Diagnostik (Jahre)	10.31	1.19	9-12
Intelligenzquotient CFT 20-R	103.88	14.45	86-144
CBCL Wert gesamt	66.81	6.99	50-76
Sozialer Rückzug	61.94	8.43	51-79
Körperliche Beschwerden	57.44	8.9	50-75
Ängstlich-depressiv	62.75	7.58	50-78
Soziale Probleme	64.00	10.21	50-80
Schizoid-zwanghaft	58.44	9.67	50-80
Aufmerksamkeitsprobleme	67.38	7.81	51-79
Dissoziales Verhalten	61.56	7.66	50-76
Aggressives Verhalten	64.88	9.32	50-80
Internalisierend	63.00	7.54	54-79
Externalisierend	64.13	8.82	46-80
DCS Prozentrang	37.45	26.66	0-90.6
CSHQ Gesamtwert	44.31	4.19	38-51
SSR Gesamtwert	24.75	3.87	19-32
PDS Eltern	4	1	3-5
PDS Kind	4	1	3-5
Medikamentenwirksamkeit			
- Aufmerksamkeit	61.75	25.04	-16-86
- Hyperaktivität	49.44	31.57	-7-84
- Impulsivität	49.00	29.69	-7-87
- Nebenwirkungen	25.19	29.81	0-79

N = 16; M = Mittelwert; SD = Standard deviation, Standardabweichung; CFT 20-R = Culture Fair Test 20 Revision; CBCL = Child Behavior Checklist; DCS = Diagnostikum für Cerebralschädigung; CSHQ = Children's Sleep Habits Questionnaire; SSR = Sleep Self Report; PDS = Puberal Development Scale;

Medikamentenwirksamkeit Selbsteinschätzung: Differenz ohne-mit Medikation (Angaben jeweils von 0 = gar nicht bis 100 = erheblich beeinträchtigt); Differenz-Endpunkte -100 bis +100; Nebenwirkung (0 = gar nicht vorhanden bis 100 = erheblich beeinträchtigt)

Tabelle 3 Stichprobe Medikation

Medikament	Ritalin LA	Medikinet	Medikinet LA	Medikinet retard	Equasym LA	Medikinet zu LA Produkt ¹
Patienten	4	3	8	1	2	5
M (Range)	22.5	28.33	20.625	20	30	8
Dosis [mg]	(20-30)	(15-40)	(10-30)	(20)	(20-40)	(5-15)
Bedarfsmedikation ² [mg] (Patienten)			10 (1)			

N = 16; LA = Long Acting; retard = retardierte Medikation; MW = Mittelwert; kgKG = Kilogramm-Körpergewicht;

² Bedarfsmedikation wurde bei der experimentellen Testung nicht eingenommen

¹ Fünf Patienten erhielt zu ihrem Retard-Produkt unretardierte MPH zusätzlich

4.2 Material und Messinstrumente

4.2.1 Ethikvotum

Das Studienprotokoll (AZ: D 436/15) wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität geprüft. Im Ethikvotum (siehe Anhang C) blieben keine Einwände gegen das Protokoll bestehen.

4.2.2 Screening

Die Auflistung des „Materials“ erfolgt in der Reihenfolge, in der es genutzt wurde. Dazu gehört ein Telefonfragebogen, sowie das Aufklärungsformular, das Interview zur Diagnosen-Sicherung, der CFT 20-R, die CBCL, das Diagnostikum für Cerebralschädigung (DCS), der Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) bzw. Sleep Self Report (SSR), der Pubertal Development Scale (PDS) und der Fragebogen zur Medikamentenzufriedenheit.

Das telefonische Vorscreening (siehe Anhang A) samt Checkliste ist ein selbstentwickelter Bogen, der grundlegend über die Studie informiert, persönliche Daten, sowie psychiatrische und somatische Diagnosen, Medikamenteneinnahmen, Vorerkrankungen und Schlafauffälligkeiten erfasst.

Postalisch werden den potenziellen Studienteilnehmer Aufklärungsformulare (siehe Anhang D) für das Kind sowie die Erziehungsberechtigten zugesandt, sodass diese sich im Vorfeld zu Hause belesen und wesentliche, aufkommende Fragen sammeln können. Diese Formulare werden dann zu Beginn der Diagnostik nochmal gemeinsam durchgesprochen, um etwaige Fragen zu beantworten. So erfolgt die Aufklärung sowohl in schriftlicher als auch mündlicher Form. Bei schriftlichem Einverständnis von Eltern und Kind wird mit der Diagnostik fortgefahren.

Sowohl mit einem Erziehungsberechtigten als auch mit dem Patienten selbst wird das diagnostische Interview Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) (Kaufman *et al.*, 1997) durchgeführt. Dabei handelt es sich um die deutsche Fassung des Revised Schedule for Active Disorders and Schizophrenia for School-Age Children, das als semistrukturiertes Interview von Psychologen im ZiP durchgeführt wird. Hier werden sämtliche aktuelle, sowie zurückliegende, psychiatrische Symptome entsprechend der Forschungskriterien nach DSM-IV abgefragt. Das Interview richtet sich an Kinder und Jugendliche zwischen 6-18 Jahren. Eingeleitet wird durch ein nicht-strukturiertes Eingangsinterview, welches demografische Daten, aktuelle Beschwerden und zurückliegende Behandlungen abfragt. Des Weiteren werden Daten über den Schulalltag, die Schulleistungen und die sozialen Interaktionen mit anderen Kindern und der Familie erfragt. Dann schließt sich das Screening-Interview an, welches Fragen zu 22 Störungsgebieten enthält. Hier findet ein Rating statt: bewertet wird in Kategorien: „keine Informationen“, „nicht vorhanden“, „unterschwellig“ oder „überschwellig“. Falls ein Themengebiet mit „überschwellig“ bewertet wird, schließt sich ein Erweiterungsinterview an. Unabhängig von der Bewertung wird mit allen Patienten das Erweiterungsinterview zum Thema ADHS/Störung des Sozialverhaltens durchgeführt.

Zur Beurteilung des IQ wird der Grundintelligenztest Skala 2-Revision (Culture Fair Test, CFT 20-R) durchgeführt (Weiß and Osterland, 1997). Der CFT 20-R ist ein nonverbaler Test, der die Grundintelligenz von Kindern und Jugendlichen im Alter von 8.5-19 Jahren prüft. Der Test beinhaltet die Subgruppen Reihenfortsetzen, Klassifikationen, Matrizen und Topologien. Es wird der erste Testteil mit verlängerter Testzeit durchgeführt. Falls der CFT 20-R schon in der Schule durchgeführt wurde, werden die Ergebnisse übernommen. In diesen Fällen kann es vorkommen, dass teilweise nur die Kurzversion ohne verlängerte Testzeit durchgeführt sein wird. Ein IQ <85 gilt als Ausschlusskriterium.

Die folgenden Testverfahren und diagnostischen Instrumente dienen nicht dem Ausschluss von Patienten, sondern einer besseren Beschreibung der Stichprobe.

Die Child Behavior Checklist (CBCL) (Achenbach, 2011) ist ein Fragebogen, der von den Erziehungsberechtigten bearbeitet wird und Kompetenzen, somatische Beschwerden und emotionale sowie Verhaltensauffälligkeiten der Kinder oder Jugendlichen zwischen 4-18 Jahren abfragt. Die CBCL beinhaltet drei Kompetenzskalen (Aktivität, soziale Kompetenz und Schule) sowie acht Syndromgruppen. Syndromgruppen sind sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden und Angst/Depressivität als internalisierende Störungen, dissoziales Verhalten und aggressives Verhalten als externalisierende Störungen und die Aufmerksamkeitsstörung, soziale Probleme und schizoid/zwanghaft als Beschwerden ohne übergeordnete Kategorie.

Das Diagnostikum für Cerebralschädigung (DCS) (Weidlich, Lamberti and Hartje, 2001) ist ein Lern- und Gedächtnistest, der die selektive Aufmerksamkeitszuwendung, die Gestaltwahrnehmung und -speicherung sowie deren Reproduktion beinhaltet. Den Patienten werden 9 Karten mit Figuren aus jeweils fünf Strichen vorgelegt. Diese sollen sie mit Hilfe von fünf Holzstäbchen aus ihrer Erinnerung heraus nachlegen. Erfasst wird die Menge an Versuchen bis zur erfolgreichen Reproduktion der Figur. Wird ein Prozentrang kleiner der 16. Perzentile der Referenzgruppe erreicht, so ist nach Weidlich und Kollegen von einer Lern- und Gedächtnisschwäche auszugehen. Diesen Wert unterschritten drei Patienten. Da der DCS nur der besseren Beschreibung der Stichprobe diene, konnten diese Patienten trotzdem in das Stichprobenkollektiv aufgenommen.

Der Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) ist ein Fremdbeurteilungsbogen, der das Schlafverhalten von Kindern zwischen 4-10 Jahren durch die Eltern beurteilt. Dabei soll die deutsche Version des Tests von Schwerdtle und Hautzinger eingesetzt werden (Schlarb, Schwerdtle and Hautzinger, 2010). Erfragt wird das Schlafverhalten des Kindes in einer zurückliegenden, typischen Woche. Bei diesem Beurteilungsbogen werden in acht Untergruppen die häufigsten Schlafstörungen im Kinder- und Jugendalter erfragt. Ein T-Wert über 41 weist auf Schlafstörungen hin. Elf Patienten erreichen Werte über 41, sodass bei einem Großteil der Stichprobe von vorliegenden Schlafstörungen auszugehen ist.

Der Sleep Self Report (SSR) ist ein Selbstbeurteilungsbogen für Kinder von 7-12 Jahren (Schwerdtle *et al.*, 2010) und wird in der deutschen Version durchgeführt. Er baut auf der englischen Version von Owens *et al.* auf (Owens, Maxim, *et al.*, 2000) und prüft die Kriterien für Schlafstörungen entsprechend der ICDS (International Classification of Sleep Disorders). Dabei wird nach dem Schlafverhalten und entsprechenden Problemen in der letzten Woche gefragt. Von 26 Items wurden 18 Items (4-5, 8-11, 13-20, 22-24, 26) zur Ermittlung des Schlafverhaltens eingesetzt. Übersteigt der Summenwert 25 so ist von Schlafstörungen auszugehen. Bei sechs Studienteilnehmern zeigen sich Gesamtwerte über 25.

Der Pubertätsstatus wird durch die deutsche Version (Watzlawik, 2009) der Puberal Development Scale (PDS) (Petersen *et al.*, 1988) bestimmt. Der Fragebogen wird sowohl von den Eltern als auch den Kindern bearbeitet. Dabei wurde eine vierte Frage ergänzt (Deo-Benutzung aufgrund von Schweißgeruch). Während die erste drei Fragen mit Werten von 1-4 gescort werden, ist die 4. Frage mit „Nein“ oder „Ja“ zu beantworten. Der PDS erfragt die körperliche Entwicklung in Hinblick auf den Pubertätsbeginn. Der Proband kann danach in eine Kategorie eingeteilt werden. Die Pubertät führt unter anderem zu Veränderungen der Schlafarchitektur.

Die Medikamentenwirksamkeit (siehe Anhang B) wird anhand eines selbstentwickelten Fragebogens via Elternurteil bewertet. Dabei soll geprüft werden, ob die Familie mit der Wirksamkeit der medikamentösen Therapie der ADHS ihres Sohnes zufrieden ist. Ein Erziehungsberechtigter bewertet

dafür auf einer visuellen Analogskala (VAS), inwieweit sich Aufmerksamkeitsprobleme, hyperaktives und impulsives Verhalten mit Medikament und ohne Medikament zeigen (0 = gar nicht vorhanden bis 100 = erheblich beeinträchtigt). Berücksichtigt wird der Zeitraum der letzten 12 Monate. Weiterhin soll bewertet werden, ob und in welcher Intensität Nebenwirkungen durch die Einnahme auftreten. Außerdem erfragt der Bogen die Zufriedenheit mit der Behandlung und ob die Familien diese weiterführen wollen.

Mit den Kindern wird ein Lernfragebogen (siehe Anhang E) bearbeitet. Durch eine Markierung auf einer VAS können die Kinder bewerten, inwieweit verschiedene Aussagen zutreffen (0 = stimmt gar nicht bis 100 = stimmt voll und ganz). Dabei geht es darum heraus zu finden, inwieweit die Kinder eine Beeinflussung ihres Lernens durch MPH oder Traubenzucker (TBZ) erwarten.

Außerdem wird der Edinburgh Händigkeit Inventar (EHI) als deutsche Fassung des „Edinburgh Handedness Inventory“ (Oldfield, 1971) durchgeführt. Dieser dient der Feststellung der dominanten Hand (+100 entspricht rechts -100 links). Die Händigkeit ist für die experimentellen Testung relevant, da bei der Spatial Object Learning Task (SOLT) die Computermouse mit der dominanten Hand bedient werden soll.

4.2.3 Gedächtnisparadigma

Die folgende Darstellung der Aufgaben erfolgt nicht in der Reihenfolge der Durchführung. Der genaue Ablauf wird im Kapitel 4.3.3 „experimentelle Testung“ aufgeführt. Die Testung beinhaltet drei computergestützte Aufgaben, die im Folgenden erläutert werden.

4.2.3.1 Objektlokalisierungsaufgabe SOLT

Die Objektlokalisierungsaufgabe SOLT ist eine deklarative Gedächtnisaufgabe auf Basis visueller Stimuli. Sie ist adaptiert an eine Aufgabe in einer Studie von Delphine Oudiette (Oudiette *et al.*, 2013). Für die hier verwendete SOLT wurden 72 Bilder, 36 pro Testbedingung, ausgewählt. Stimulusmaterial sind die farbigen Snodgrass & Vanderwart-Bilder (Rossion and Pourtois, 2004). Die Bilder werden in drei Abschnitte á 12 Bilder geteilt und 6 Bilder dienen, jeweils am Anfang und Ende eines Abschnittes, als „Puffer“ zur Kontrolle von Primacy- und Recency-Effekten. Lernziel ist die Assoziation zwischen dem dargestellten Bild und einer Position auf einem Raster, welches auf dem Bildschirm präsentiert wird. Dabei findet für jeden Studienteilnehmer eine Randomisierung der Reihenfolge, in welcher das Stimulusmaterial, also die Bilder, gezeigt werden, statt. Es gibt zwei Versionen mit jeweils 36 Bildern. Alle vier Quadranten des Rasters werden mit der gleichen Anzahl von Bildern bedient und alle Bilder halten einen Mindestabstand von 50 Pixel zum Bildschirmmittelpunkt ein. Dabei haben die Bilder eine einheitliche Größe von 150 x 150 Pixel. Die

Instruktionen (siehe Anhang F), welche die Aufgabenstellung erläutern, sind standardisiert, erscheinen in schriftlicher Form auf dem Bildschirm und werden von der Testleiterin vorgelesen. Gemessene Größe ist dabei der Abstand von der vom Kind erinnerten Bildposition zur Zielposition (Delta-Mittelwerte; Δ). Es lassen sich drei Phasen mit fünf Messzeitpunkten (MZP) voneinander unterscheiden.

Die erste Phase ist die Enkodierung am ersten Morgen. Nach den Instruktionen wird das Bild für 5 Sekunden auf einer festgelegten Position auf dem Bildschirm präsentiert. Anschließend erfolgt die Einblendung des Bildes in der Mitte des Rasters. Der Patient schiebt das Bild nun mittels Computerm Maus an die Stelle des Rasters, an der es das Bild zuvor gesehen hat und legt es mit der rechten Maustaste ab. Kommt es zu einer Abweichung, die eine bestimmte Größe überschreitet ($\Delta > 100, \sqrt{(x' - x)^2 + (y' - y)^2}$ mit $(x'|y')$ Koordinaten der erinnerten Bildposition; $(x|y)$ tatsächliche Koordinaten der Bildposition) erfolgt eine erneute Präsentation auf dem Raster. Dieser Vorgang dient der initialen Enkodierung der Bildposition des Kindes und alle 12 Bilder des Blockes werden in dieser Art präsentiert.

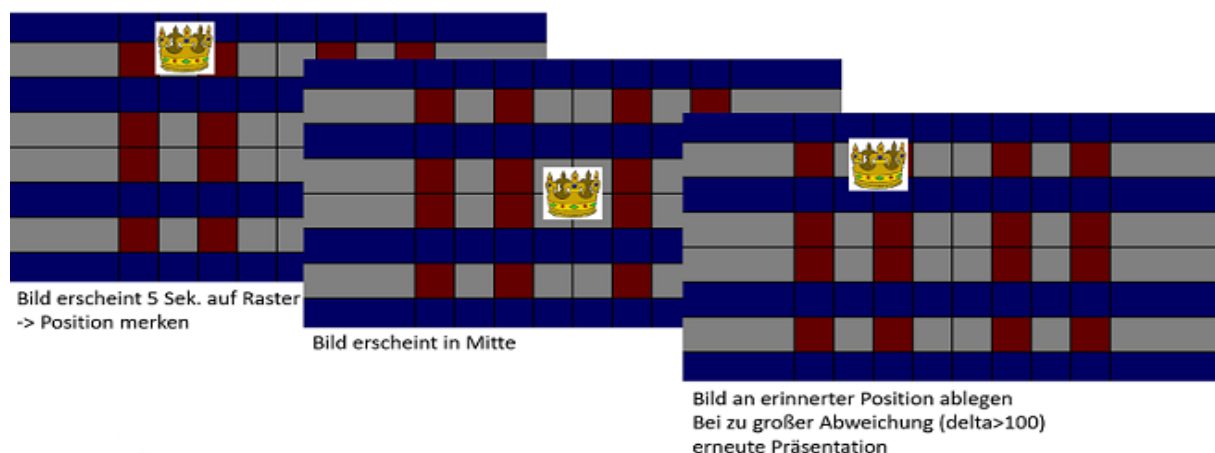


Abbildung 3 SOLT Enkodierung am ersten Morgen

Sequenz der SOLT Aufgabe bei der Enkodierung am ersten Morgen. Drei Blöcke á 12 Bilder werden anhand dieses Schemas präsentiert. Nach jedem Block erfolgt der Abruf A_0 .

Es folgt der unmittelbare Abruf (A_0) der zwölf, zuvor präsentierten Bilder. Das Bild wird in der Mitte des Rasters präsentiert, vom Kind mit Hilfe der Computerm Maus an die Stelle bewegt, an der es das Bild erinnert und dort mit der rechten Maustaste abgelegt. Für diesen Vorgang gibt es kein Zeitlimit und es erfolgt kein Feedback. Die 12 Bilder eines Blockes werden so, in randomisierter Abfolge bearbeitet. Ausnahmen sind die Puffer-Bilder, welche jeweils zu Beginn und zum Ende eines Blockes erscheinen und nicht in ihrer Reihenfolge verändert werden. Bei den zwei weiteren, folgenden Blöcken wird genauso verfahren, sodass insgesamt 36 Bilder präsentiert wurden.

Am Abend erfolgt ein verzögerter Abruf nach 12 Stunden (A_{12a}) mit Feedback. Nachdem sich vergewissert wurde, dass der Patient die Aufgabe richtig versteht, wird ein Bild in der Mitte des Rasters präsentiert und wie zuvor vom Kind ohne zeitliche Vorgabe verschoben und abgelegt. Unabhängig von der Position, an der das Kind das Bild im Raster abgelegt hat, wird das Bild an der richtigen Stelle eingeblendet. Die Präsentation dauert 5 Sekunden und dient als erneuter Lernvorgang. Alle Bilder eines Blockes werden in randomisierter Abfolge gezeigt. So wird mit allen drei Blöcken verfahren. Es folgt der unmittelbare Abruf (A_{12b}). Es wird wieder ein Bild in der Bildschirmmitte dargestellt und die vom Kind zugewiesene Position mittels Computermouse dient als Antwort. Es gibt kein Zeitlimit, kein Feedback und, wie bei A_{12a} , sind die Bilder in ihrer Reihenfolge randomisiert.

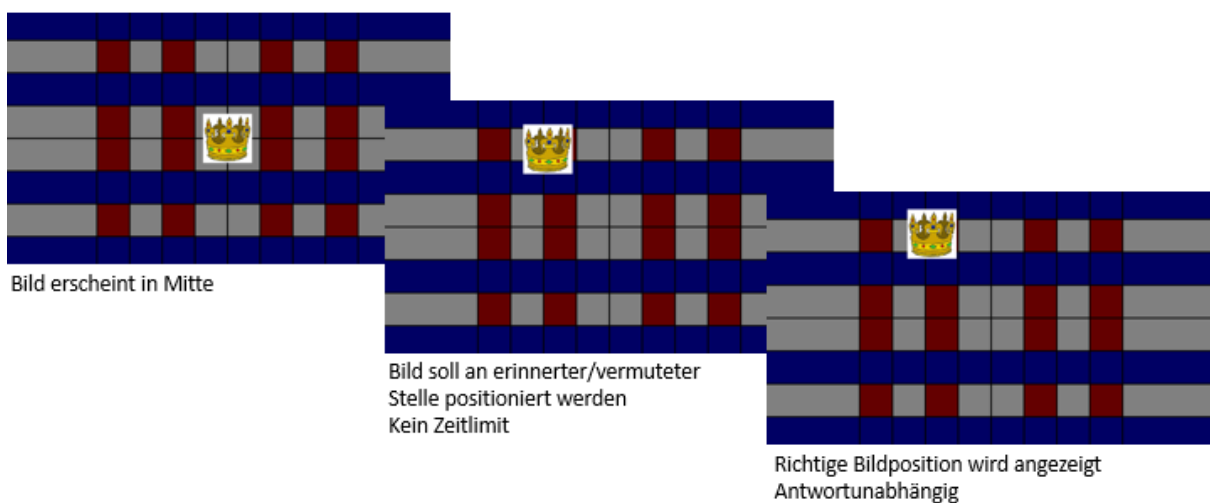


Abbildung 4 SOLT Abruf am Abend

Zum Abruf A_{12a} werden die Bilder blockweise mittig angezeigt und sollen an der entsprechenden erinnerten Position abgelegt werden. Unabhängig vom Ablageort erfolgt im Abschluss eine Bildpräsentation an der richtigen Position. Darauf folgt eine weitere Bildablage durch den Studienteilnehmer nach Bildpräsentation in der Bildschirmmitte (Abruf A_{12b})

Am zweiten Morgen findet ein weiterer verzögerter Abruf nach 24 Stunden statt (A_{24}). Die Einteilung in die drei Blöcke ist aufgelöst und alle 36, in ihrer Reihenfolge randomisierten, Bilder werden nacheinander in der Mitte des Rasters präsentiert und vom Kind mit Computermouse bewegt und abgelegt. Es wird kein Feedback gegeben und die Zeit ist nicht limitiert.

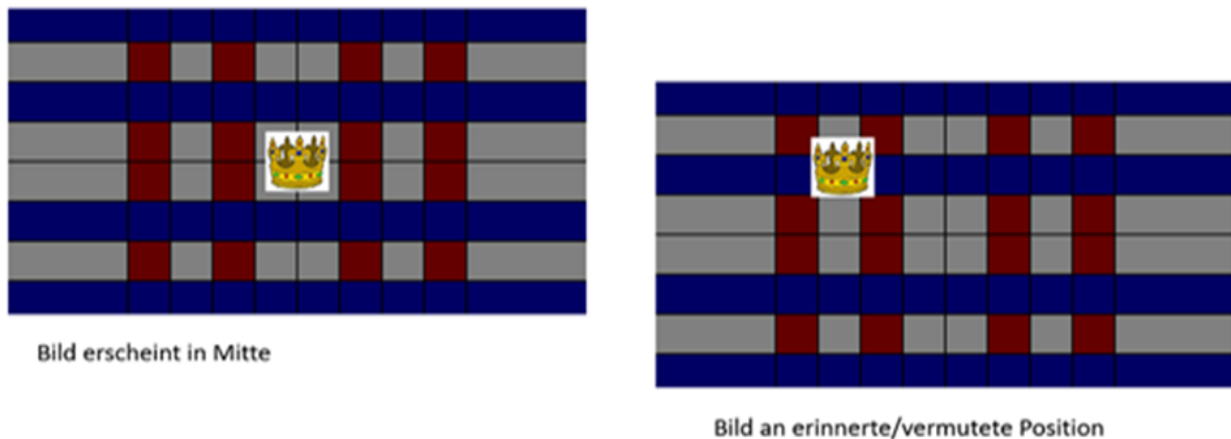


Abbildung 5 SOLT Abruf am zweiten Morgen

Abruf A_{24} : Alle 36 Bilder werden in randomisierter Reihenfolge mittig präsentiert und sollen an der erinnerten Stelle abgelegt werden. Es erfolgt kein Feedback.

4.2.3.2 Stop Signal Task

Die Stop-Signal-Task (SST) hat sich in einer Metaanalyse von Coghill und Kollegen als MPH-sensitive Aufgabe herausgestellt (Coghill *et al.*, 2014). Die beste Effektstärke zeigte in dieser Metaanalyse die SST, welche von Devito *et al.* gestaltet wurde (Devito *et al.*, 2009). Die hier angewendete SST ist an diese angelehnt.

Bei der SST wird die Inhibition einer bereits gebahnten Reaktion erfasst. Basis ist ein Kreis auf der Bildschirmmitte, in dessen Mitte ein Pfeil erscheint. Dieser Pfeil kann nach links oder nach rechts zeigen. Aufgabe des Kindes ist es dementsprechend die rechte bzw. linke Pfeiltaste auf der Computertastatur zu drücken. Dabei wird Genauigkeit genauso wie Schnelligkeit, also das Drücken der jeweils richtigen Pfeiltaste und das so schnell wie es dem Kind möglich ist, vom Testleiter instruiert. Zwischen den Pfeilpräsentationen ist ein leerer Kreis zu sehen (Fixationsintervall). Als Stopp-Signal erscheint ein Ton, welcher über In-Ear-Kopfhörer ertönt. Der Ton ist ein Sinus Ton mit 1000Hz und ist 500ms lang (<http://onlinetonegenerator.com>; Bearbeitung mit Nero-Wave-Editor). Ertönt der Ton, so ist die Aufgabe keine der Pfeiltasten zu drücken. Dies instruiert der jeweilige Testleiter vor dem Bearbeiten der Aufgabe. Der Zeitpunkt der Präsentation des Stopp-Signals ist nicht identisch. Die Anzahl der Millisekunden, nach denen der Ton erscheint, wird verändert. Diese Größe wird als Stop-Signal-Delay (SSD) bezeichnet. Je kürzer das SSD ist, desto leichter fällt es keine Taste zu drücken. Bei erfolgreicher Inhibition, also wenn nach Ertönen des Tons keine Taste gedrückt wird, verlängert sich die SSD um 50ms. Die Aufgabe wird erschwert. Wenn die Inhibition nicht erfolgreich

ist, also eine Taste gedrückt wird, dann verkürzt sich die SSD um die gleiche Zeit. Ziel ist eine Genauigkeit von annähernd 50% zu erreichen.



Abbildung 6 Stop Signal Task

Als „Go“-Signal erfolgt die Präsentation eines Pfeiles nach links oder rechts auf der Bildschirmmitte und der Studienteilnehmer soll die entsprechende Pfeiltaste drücken. Bei einem „NoGo“-Signal erfolgt mit der Präsentation eines Pfeiles ein Tonsignal, welches vorher als Stop-Signal instruiert wurde, sodass der Studienteilnehmer nun keine Taste drücken soll.

Die Aufgabe wird im Anschluss an die deklarativen Gedächtnisaufgaben am Morgen, Abend und am zweiten Morgen durchgeführt. Der jeweilige Ablauf der Aufgabe ist immer identisch. Zu Beginn werden die Instruktionen, die die reine Pfeilaufgabe betreffen, vorgelesen. Darauf folgt ein Trainingsblock mit 20 Trails. Dabei handelt es um die einfache Reaktion des Drückens der jeweiligen Pfeiltaste entsprechend dem auf dem Bildschirm erscheinenden Pfeil. Es folgen weitere Instruktionen bezüglich des Stopp-Signals und das einmalige Ertönen desselben. Ein weiterer Block mit 20 Trails wird durchlaufen. Auf 8 Trails ertönt ein Stopp-Signal. Die SSD ist in diesem Block 300ms lang. Zum Ende des Trainings und nach jedem weiteren Block erscheint auf dem Bildschirm ein Feedback zur Genauigkeit und der Reaktionszeit. Dieses dient dem Testleiter zur Abschätzung des Verständnisses der Aufgabe. Der Hauptdurchgang besteht aus 5 Blöcken mit jeweils 64 Trails. 25% dieser Trails sind mit Stopp-Signal versehen. Die Pfeile sind auf dem Bildschirm zu sehen, bis eine Pfeiltaste gedrückt wird oder aber maximal über einen Zeitraum von 1250ms. Zu Beginn eines jeden Blockes ist die SSD auf 250ms festgelegt und wird dann entsprechend der nicht-/erfolgten Inhibition um 50ms adjustiert. Nach einem Block erscheint wieder ein Feedback und gegebenenfalls werden die Instruktionen durch den Testleiter erneuert. Ausgewertet wird die Stop Signal Reaction Time (SSRT), die ein Maß für die Reaktionshemmung, genauer die Inhibition einer bereits gebahnten Reaktion, ist. Die Auswertung erfolgt entsprechend der Berechnung von Thakkar und Kollegen für die quantile SSRT (Thakkar *et al.*, 2014). Diese haben sich an der Analyse von Congdon und Kollegen (Congdon *et al.*, 2012) orientiert und daraufhin eine Berechnung der SSRT anhand der Quantile, in die sich die Aufgabe untergliedern lässt, gewählt. Dabei werden zuerst die gescheiterten Inhibitionen bei Stop-Signalen („NoGo’s“) kalkuliert und mit den korrekten Reaktionen auf Go-Signale, welche aufsteigend sortiert wurden, ins Verhältnis gesetzt. Daraufhin wird von dieser quantilen Reaktionszeit das gemittelte SSD subtrahiert, woraus sich die SSRT ableitet.

4.2.3.3 Wortpaarlernen

Als zweite deklarative Gedächtnisaufgabe wird das Wortpaarlernen (WPL) durchgeführt. Dieses unterscheidet sich deutlich von der SOLT Aufgabe. Aufgrund der anderen Stimuli und Aufgabenstellung kann davon ausgegangen werden, dass es nicht zu Interferenzen zwischen den beiden Aufgabentypen kommt. Die Erhebung und Auswertung dieser Daten erfolgten im Rahmen der Promotion von Kristina-Marie Schwarz, dementsprechend werden sie hier nicht weiter ausgewertet.

4.2.4 Lern- und Nachbefragungsbögen

Das Schlaf-Tage- und Nächtebuch (siehe Anhang G) wird am ersten Morgen, am Abend und am zweiten Morgen jeweils zu Beginn der Testung bearbeitet. Es dient der Erfassung der emotionalen Befindlichkeit, der Müdigkeit sowie der subjektiven Einschätzung des Schlafes. Außerdem werden Fragen bezüglich der Aktivitäten tagsüber, der Einnahme von Medikamenten und des Konsums von koffeinhaltigen Getränken beantwortet. Zur subjektiven Beurteilung der Befindlichkeit dient die Self-Assessment Manikin- (SAM-) Skala (Bradley and Lang, 1994). Bewertet werden die Kriterien Valenz, Arousal und Dominanz anhand einer Skala von neun Punkten, die durch Figuren bildhaft gestaltet ist (1 = völlig glücklich/erregt/fremdbestimmt bis 9 = völlig unglücklich/ruhig/dominant). Die Fragen bezüglich der Schlafqualität werden auf einer VAS (wovon 0 = sehr müde bis 100 = sehr wach) und anzukreuzende Kästchen bewertet. Stichpunktartig erfolgt die Erfassung der Aktivitäten über das Wach-Intervall hinweg.

Das „geheime“ Einnahmeprotokoll (siehe Anhang H) wird von den Eltern ausgefüllt. Es enthält die Angabe der jeweiligen Session, welche vorgibt, ob mit MPH oder TBZ begonnen werden soll. Die Eltern sollen angeben, ob entsprechend der Vorgabe als erstes um 7:00 Uhr TBZ oder MPH eingenommen wurde und welche Substanz dementsprechend nach der Testung eingenommen wurde. Dieses Protokoll befindet sich in einem Umschlag, sodass die Testleiter vor Ort nicht erkennen kann, in welcher Reihenfolge die Einnahme stattgefunden hat. Es dient der Kontrolle über die Randomisierung der Reihenfolge unter Erhalt der Verblindung der Testleiterin.

Der Nachbefragungsbogen (siehe Anhang I) ist am Ende des zweiten Morgens nach der zweiten Testung durchzuführen. Auf einer VAS bewertet das Kind, wie ihm die Aufgaben gefallen haben (0 = überhaupt nicht bis 100 = sehr gut). Des Weiteren wird anhand einer VAS erfragt, inwieweit TBZ oder MPH beim Lernen geholfen haben (0 = gar nicht bis 100 = voll und ganz) und ob eine Einnahme vor oder nach dem Lernen (-50 = vor dem Lernen bis +50 = nach dem Lernen) hilfreicher war.

4.2.5 Schlaf-EEG Polysomnografie

Das PSG-Aufzeichnung erfolgt mit dem SOMNOscreen™plus der SOMNOmedics GmbH (Randsacker, Deutschland; <https://somnomedics.de/produkte/schlafdiagnostik/polysomnographie/somnoscreen-plus/>). Die Positionierung der Elektroden zur Ableitung des EEG erfolgt gemäß einer Anleitung (siehe Anhang J) auf den Positionen Fz, Cz, C3, C4, F7, F8, P3, P4. Die Groundelektrode wird über Fpz und die Referenzelektrode auf dem Nasenbein angebracht. Auf dem Kopf, im Haarbereich werden Ag/AgCl-Napfelektroden (Durchmesser 11mm mit Loch 2mm; Kabellänge 70cm) mit EC-Paste (Elektrodencreme EC2® Firma Grass; selbstklebend, pastös) zum Befestigen verwendet. Im Gesichtsbereich kommen selbstklebende Ag/AgCl-Druckkopfelektroden (Firma Ambu; Einmalklebeelektroden). Für das EMG sind drei Elektroden (EMG1, EMG2, EMG-Ground) submandibulär zu platzieren. Das EOG leitet über eine Elektrode am unteren rechten Orbita-Rand (EOG1) und eine Elektrode am oberen linken Orbita-Rand (EOG2) ab. Die Auswertung der PSG-Signale erfolgt durch medizinisch-technische Assistentinnen mit der Software Domino (Somnomedics, Randersacker). Dabei wurden folgende Parameter bestimmt: im Bett verbrachte Zeit (Time In Bed, „TIB“ [min]), Gesamtschlafzeit (Total Sleep Time, „TST“ [min]), Schlaffeffizienzindex (Quotient aus Gesamtschlafenszeit und im Bett verbrachter Zeit, „SE“ [%]), REM- und Einschlaf-Latenz (Zeit vom Löschen des Lichtes bis zum Erreichen des Schlafstadiums REM bzw. S2 des ersten Schlafzyklus [min]), Dauer des REM-Schlafes und der einzelnen Schlafstadien 1-4 (S1-4 [min]), Dauer des Deltaschlafes (S3 und S4 [min]) und Wachzeit in Minuten nach dem Einschlafen (Wake After Sleep Onset; „WASO“ [min]).

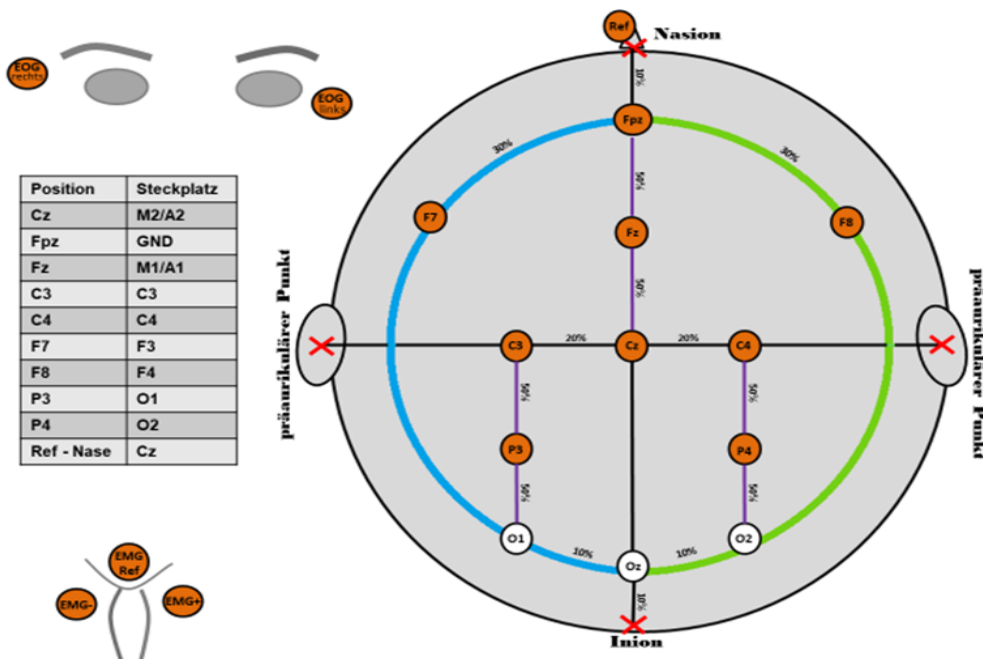


Abbildung 7 PSG Elektrodenpositionen

Schemaabbildung zur Positionierung der PSG-Elektroden auf dem Kopf und im Gesicht. Zu klebende Elektroden sind orange, Hilfspunkte weiß unterlegt.

4.3 Studienablauf

4.3.1 Kontaktaufnahme und Screening

Nach der telefonischen Kontaktaufnahme mit der Familie der potentiell geeigneten Patienten und der Durchführung des telefonischen Vorscreenings sowie der Zusendung erster Informationen in Form der Aufklärungsschreiben für Eltern und Kind, wird bei einem zweiten Telefonat, bei bestehendem Interesse, ein Diagnostiktermin vereinbart. Beim Diagnostiktermin im ZIP erfolgt zu Beginn eine umfangreiche Aufklärung, an die sich nach Einverständnis der Erziehungsberechtigten sowie des Patienten die Diagnostikphase anschließt. Der Proband absolviert den K-SADS-PL, den DCS, den CFT 20-R und den SSR. Die Eltern werden auch mit Hilfe des K-SADS-PL interviewt und bearbeiten außerdem den CSHQ, den CBCL sowie den Fragebogen zur Medikamentenzufriedenheit.

4.3.2 Dummy EEG und Vorbereitung der experimentellen Testung

Nach erfolgreicher Diagnostik schlafen die Studienteilnehmer zu Hause eine beliebige Nacht mit einem Dummy-EEG. Dieses ist ausgestattet mit zwei Elektroden für das Gesicht sowie einer bildlichen Anleitung zur Befestigung für die Familie (siehe Anhang K). Dabei ist die Nacht so zu wählen, dass die Kinder am nächsten Tag nicht die Schule besuchen müssen. Die Nacht mit dem Dummy-EEG dient der Eingewöhnung an das Schlafen mit PSG, um die Studienteilnehmer vor den Testnächten damit vertraut zu machen. Eine Aufzeichnung von Biosignalen fand nicht statt.

Nach Eingruppierung in einen Studienarm (Beginn MPH/Beginn TBZ bei der ersten Testung) wird der TBZ sowie das „geheime“ Einnahmeprotokoll (siehe Anhang H) zugesendet.

4.3.3 Experimentelle Testung

Nach dem Screening und der Testnacht schließt sich die Experimentalphase mit zwei Untersuchungsbedingungen, die sich durch die Einnahme des Medikamentes MPH oder des TBZ vor bzw. nach dem morgendlichen Besuch unterscheiden, an. Die Experimentalbedingung ist der Ablauf mit der MPH-Einnahme vor der Enkodierung am ersten Morgen, während die Testung mit der TBZ-Einnahme vor der Enkodierung am ersten Morgen die Kontrollbedingung darstellt. Beide Bedingungen werden mit einem Mindestabstand von 10 Tagen an Wochenenden oder in schulfreien Zeiträumen durchgeführt. Die Testungen werden von zwei Medizinpromovendinnen durchgeführt, wobei jeder Patient einer Promovendin zugeteilt war, die die vollständige Testung dieses Studienteilnehmers unternahm. In der Woche, jedoch spätestens am Tag vor der jeweiligen Bedingung soll bei der Familie angerufen werden, um zu klären, ob es noch offene Fragen gibt. Diese

gilt es gegebenenfalls zu besprechen und die Eltern an die Geheimhaltung gegenüber der Testleiterin bezüglich der Einnahme von TBZ oder MPH zu erinnern.

Eine Bedingung besteht aus einem Besuch am Morgen des ersten Tages, einem Besuch am Abend desselben Tages und einem weiteren Besuch am nächsten Morgen. Dieser Aufbau der experimentellen Testung begründet sich auf der Tatsache, dass die Einnahme von MPH als Stimulanz zur Behandlung der ADHS nur morgens erfolgen darf, die Enkodierung also morgens stattfinden muss. Die schlafabhängige Konsolidierung zeigt sich allerdings erst im Abruf nach einer Nacht. Die Testung am Abend dient der Kontrolle der Konsolidierung über das Wachintervall und um differenzieren zu können, welche Gedächtnisleistung sich über den Tag und welche anschließend über die Nacht gebildet hat. Das MPH sollte aufgrund seiner Pharmakokinetik (siehe 2.1.4 Behandlung von ADHS) in der Experimentalbedingung bei der Enkodierung und dem direkt darauffolgenden Abruf sowie beim Abruf nach 24 Stunden wirken. Die abendliche Testung ist durch die Einnahme des MPH in der Kontrollbedingung nach der morgendlichen Enkodierung und der MPH-Einnahme in der Experimentalbedingung vor der Enkodierung immer unter einem Resteinfluss von MPH.

Der Ablauf dieser drei Testabschnitte (Morgen 1, Abend, Morgen 2) ist mittels Checkliste (siehe Anhang L) vereinheitlicht. Die Checkliste gliedert jeden Testabschnitt in einzelne Unterpunkte und dient der Testleiterin als Kontrollinstrument, sodass kein Handlungsschritt vergessen wird und die jeweiligen Bedingungen einheitlich für alle Studienteilnehmer verlaufen.

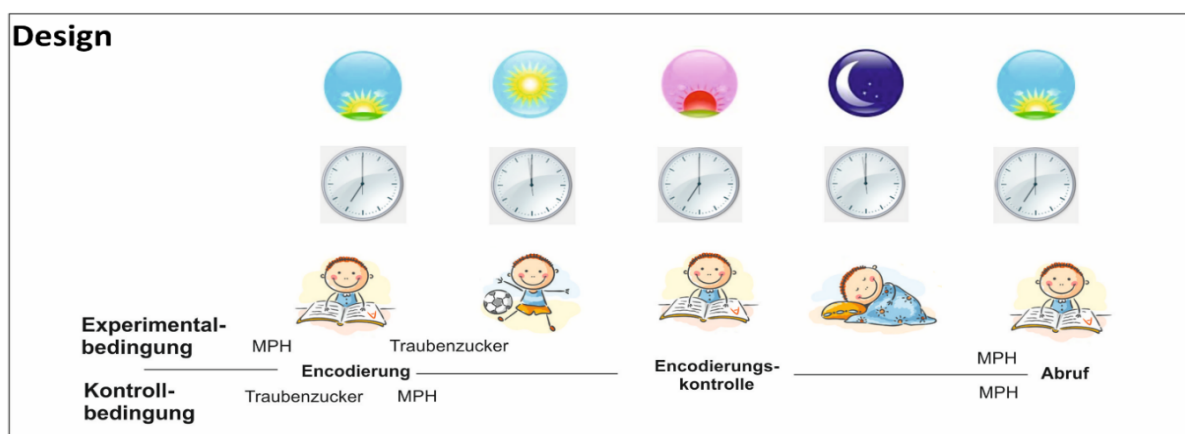


Abbildung 8 Studiendesign Prehn-Kristensen

Abbildung aus dem Aufklärungsformular (siehe Anhang D). Schematische Darstellung des Ablaufs der experimentellen Testung. Die Enkodierungskontrolle entspricht dem Messzeitpunkten A_{12a} und A_{12b} , der Abruf dem Messzeitpunkt A_{24}

4.3.3.1 Erster Morgen „Lernen“

Bevor die Testleiterin bei der Familie vor Ort mit der entsprechenden Bedingung beginnt, erfolgt um 6:55 Uhr ein Anruf bei der Familie, um an die pünktliche und richtige Einnahme von TBZ oder MPH je nach Bedingung zu erinnern. Die Testleiterin, welche beide Bedingungen leitet, ist verblindet und weiß nicht welche Bedingung (Experimental- oder Kontrollbedingung) durchgeführt wird. Die Studie wird also in einem einfach verblindeten Design durchgeführt. Vor Ort notiert die Testleiterin dann die genaue Einnahmezeit und baut für die Stimuluspräsentation den Laptop samt Kopfhörer, Computermouse und Anschluss des Netztes auf. Zu Beginn füllt der Proband dann das Schlaftagebuch aus. Im Anschluss beginnt um etwa 8 Uhr die computergestützte Testung. Erste Aufgabe ist das WPL, danach folgt die SOLT Aufgabe und zuletzt, nach einer Überprüfung der Kopfhörer, die SST. Der Beginn der einzelnen Aufgaben wird schriftlich notiert und zum Schluss alle Ergebnisse auf einem USB-Stick gespeichert. Währenddessen fordert die Testleiterin das Kind zur zweiten geheimen Einnahme auf. Diese erfolgt in Abhängigkeit von der morgendlichen Einnahme vor Ankunft der Testleiterin. Wenn um 7 Uhr MPH eingenommen wurde, nimmt der Proband jetzt TBZ ein. Bei der zweiten Bedingung wechselt diese Reihenfolge, sodass jedes Kind beide Bedingungen erfüllt. Die Eltern füllen hierfür das Einnahmeprotokoll (siehe Anhang H) aus. Das Einnahmeprotokoll lässt sich die Testleiterin in einem Umschlag geben, sodass die Testleiterin verblindet bleibt. Damit ist der erste Abschnitt abgeschlossen.

4.3.3.2 Abend Abruf nach 12 Stunden und erneutes Lernen

Der abendliche Ablauf beginnt um ca. 19 Uhr. Nach der Begrüßung wird das EEG entsprechend einer Anleitung (siehe Anhang J) an den Kopf des Kindes angelegt. Bei der zweiten Bedingung kann sich auf Abmessungen von Kopfumfang und Orientierungspunkten aus der ersten Bedingung bezogen werden. Im Anschluss wird der Arbeitsplatz für die Testung erneut aufgebaut und das Schlaftagebuch ausgefüllt. Es folgen wieder die Aufgaben WPL, SOLT und SST mit vorheriger Kopfhörertestung. Während das Kind sich „bettfertig“ macht, speichert die Testleiterin die Ergebnisse auf dem USB-Stick. Danach erfolgt das Anlegen des EOG, EMG und der Referenz und der Schlauchverband wird als Sicherung des EEG über den Kopf gezogen. Als Kontrolle der richtigen Befestigung der Elektroden werden die Impedanzen bestimmt und notiert. Daraufhin wird die Flashcard getauscht und die Aufzeichnung des PSG beginnt und die Testleiterin verabschiedet sich. Zuvor werden die Eltern noch dazu aufgefordert, das Kind gleich ins Bett zu bringen und eine bestimmte Taste als Marker zu drücken, sobald das Licht ausgeschaltet wird.

4.3.3.3 *Zweiter Morgen finaler Abruf nach 24 Stunden*

Der zweite Morgen beginnt mit einem Anruf der Testleiterin um 6:55 Uhr, der die Familie an die pünktliche Einnahme des MPH erinnert. Um 7:40 Uhr erscheint die Testleiterin dann bei den Familien. Als erstes wird das PSG gestoppt und der Einnahmezeitpunkt des MPH notiert. Dann wird das PSG abgenommen und der Arbeitsplatz hergerichtet. Nach dem Ausfüllen des Schlaftagebuches beginnt der 24 Stunden-Abruf um 8 Uhr in gleicher Reihenfolge wie am Vortag: WPL, SOLT, Kopfhörerüberprüfung und SST. Die Daten speichert der Testleiter*in erneut auf einem USB-Stick. Falls es sich um den ersten Termin handelt, wird ein zweiter Termin vereinbart bzw. ein Bestehender bestätigt und das aktuelle Körpergewicht des Sohnes festgehalten und notiert. Beim zweiten Termin erfolgt im Anschluss noch das Ausfüllen eines Nachbefragungsbogens (siehe Anhang I) und die Aushändigung des Citti®-Park Gutscheines über 80€.

Nach den jeweiligen Bedingungen werden die Daten auf Rechnern der Forschungsabteilung der Kinder- und Jugendpsychiatrie des ZIP übertragen, das Material gereinigt und die Flashcards mit den EEG-Aufzeichnungen für das Auslesen bereitgelegt.

4.4 Design

Bei der hier dargestellten Studie handelt es sich um ein within-subject Crossover Design. Die Testbedingung verlief einfach verblindet mit Verblindung der Testleiterinnen. Die Reihenfolge der Bedingungen (1. Session MPH/TBZ) und der Testversionen (Version A/Version B) war vollständig ausbalanciert. Eine Hälfte der Studienteilnehmer begann mit der Experimentalbedingung (MPH vor Enkodierung) die andere begann mit der Kontrollbedingung (TBZ vor Enkodierung). Jeder Studienteilnehmer durchlief beide Testversionen: acht Studienteilnehmer begannen mit der Version A, acht Studienteilnehmer mit der Version B. So kann davon ausgegangen werden, dass die Effekte der Testversionen und der Reihenfolge kontrolliert sind. Medikamenten- bzw. TBZ-Einnahme sowie Testungen erfolgten immer zur gleichen Uhrzeit, um eine unterschiedliche Wirkstoffkonzentration oder aber Einflüsse durch den circadianen Rhythmus zu reduzieren. Zur Reduktion weiterer Störvariablen wurde jede Testung in einem ruhigen Raum bei geschlossener Tür durchgeführt. Der Ablauf erfolgte standardisiert mit Hilfe von Checklisten und Protokollen. Abgesehen vom Vorlesen der Aufgabeninstruktionen durch die Testleiterinnen erfolgte die Versuchsdurchführung computergestützt weitgehend ohne äußere Einflüsse. Zwischen den Testbedingungen lagen immer mindestens 10 Tage.

Unabhängige Variablen

Die unabhängigen Variablen dieser Studie beschreiben den zweistufigen Faktor „Treatment“ (TREAT) (MPH vs. TBZ) vor der Enkodierung sowie den fünfstufigen Faktor MZP mit den Stufen „Enkodierung“, A_0 , A_{12a} , A_{12b} , A_{24} . Dabei beschreibt Enkodierung die Leistung der Kinder direkt beim Lernen am ersten Morgen; A_0 beschreibt den ersten unmittelbaren Abruf, A_{12a} einen Abruf nach 12 Stunden am Abend mit Feedback, A_{12b} direkt im Anschluss daran ein erneuter Abruf ohne Feedback und A_{24} ein Abruf nach 24 Stunden. Außerdem wird die Differenz von A_0 minus A_{12a} gebildet ($A_{12a}-A_0$). So können Aussagen darüber gemacht werden, wieviel über den Tag konsolidiert wurde (Differenz Tag; Diff_T). Eine weitere Differenzbildung kann dann durch A_{24} minus A_{12b} mit erfolgen ($A_{24}-A_{12b}$). Hier zeigt sich dann die schlafabhängige Konsolidierungsleistung (Differenz Nacht; Diff_N).

Tabelle 4 Darstellung der Erwartungswerte

		MZP					Diff_T	Diff_N
		ENK	A_0	A_{12a}	A_{12b}	A_{24}		
TREAT	MPH	μ_{11}	μ_{12}	μ_{13}	μ_{14}	μ_{15}	$\mu_{16} (\mu_{13}-\mu_{12})$	$\mu_{17} (\mu_{15}-\mu_{14})$
	TBZ	μ_{21}	μ_{22}	μ_{23}	μ_{24}	μ_{25}	$\mu_{26} (\mu_{23}-\mu_{22})$	$\mu_{27} (\mu_{25}-\mu_{24})$

MZP = Messzeitpunkt; TREAT = Treatment; MPH = Methylphenidat; TBZ = Traubenzucker; ENK = Enkodierung; A = Abruf; Diff = Differenz

Abhängige Variable

Die abhängige Variable wird definiert als die gemittelte Genauigkeit der Antwortreaktion der Studienteilnehmer. Hierzu wird für jeden Studienteilnehmer über alle 36 Bilder der Abstand Δ [mm] zwischen erinnerter und richtiger Bildposition zu jedem der fünf verschiedenen Messzeitpunkte bestimmt. Je kleiner Δ , desto besser erinnert der Studienteilnehmer die richtige Position.

Kontrollvariablen

MPH Wirksamkeit

Um festzustellen, ob MPH zum jeweiligen MZP wirksam war, erfolgte die Auswertung der SST mittels 2 x 3 Design in Form einer Varianzanalyse. Hierfür lassen sich drei MZP beschreiben: SST_1 am ersten Morgen, SST_2 am Abend und SST_3 am zweiten Morgen. Die unabhängige Variable ist TREAT mit den Möglichkeiten MPH und TBZ und die abhängige Variable ist die Inhibition einer bereits gebahnten Reaktion beschrieben durch die quantile SSRT entsprechend Thakkar und Kollegen (Thakkar *et al.*, 2014).

Schlafparameter

Um unspezifische Effekte des Einnahmezeitpunkts des MPH auf den Schlaf erfassen zu können, wurden folgende Schlafparameter bestimmt: TIB [min], TST[min], WASO[min], die Schlafeffizienz (SE, [%]), die Einschlaf- und REM-Latenz[min], der Schlafstadienwechsel und die einzelnen Schlafstadien wie REM, S1-S4 und der Deltaschlaf (S34) [min].

Schlaf-Tage- und Nächtebuch

Zur Kontrolle möglicher zirkadianer Effekte wurde den Patienten zur Bearbeitung das Schlaf-Tage- und Nächtebuch zu den Messzeitpunkten Morgen 1, Abend und Morgen 2 vorgelegt (4.2.4 Lern- und Nachbefragungsbögen, siehe Anhang I). Bei Auffälligkeiten in der Beantwortung dieser Fragebögen, beispielsweise wenn besondere Vorkommnisse stattgefunden hätten, die Kinder weitere Medikamente eingenommen oder Mittagsschlaf gehalten hätten, wäre es aufgrund dieser Angaben zum Ausschluss gekommen. Des Weiteren wurden die Angaben der Studienteilnehmer zu den Parametern Valenz, Arousal und Dominanz analysiert. Unabhängige Variablen bildeten auch hier TREAT (MPH und TBZ) und MZP (Morgen 1, Abend, Morgen 2), abhängige Variable waren die Mittelwerte der Auswertung der SAM-Skala bezüglich der Befindlichkeit (Valenz, Arousal, Dominanz).

4.5 Statistische Hypothesen

Die Enkodierung verbessert sich mit vorheriger MPH-Einnahme und führt dadurch zu einer gesteigerten Konsolidierung von Gedächtnisinhalten im Schlaf.

$$H_0: (\mu_{16} - \mu_{17}) \leq (\mu_{26} - \mu_{27})$$

$$H_1: (\mu_{16} - \mu_{17}) > (\mu_{26} - \mu_{27})$$

Zur Überprüfung der Hypothese wurde eine Varianzanalyse (2 x 5 ANOVA) angewandt. Geprüft wurden der Faktor **TREAT** (zweistufig) mit den Abstufungen MPH oder TBZ und der Messwiederholungsfaktor **MZP** (fünfstufig) mit den Messwiederholungen „Enkodierung“, A₀, A_{12a}, A_{12b}, A₂₄. Zur Prüfung der Hypothese wird die Interaktion des Faktors **TREAT** mit dem Faktor **MZP** angenommen. Des Weiteren werden der Haupteffekt **TREAT** und der Haupteffekt **MZP** analysiert. T-Tests für abhängige Stichproben sollen eine möglicherweise signifikante Interaktion auflösen.

Die Software IBM SPSS Statistics 25 fand zur statistischen Auswertung der Daten und ihrer Analyse Anwendung (IBM, 2016). Das Signifikanzniveau der angewendeten Tests wurde im Voraus ein α -Wert von ≤ 0.05 festgelegt.

5 Ergebnisse

5.1 Auswertung der Gedächtnisleistung

Es wurde untersucht, ob sich die Antwortgenauigkeit nach schlafabhängiger Konsolidierung verbessert, wenn die Enkodierung unter Einfluss von MPH stattfindet. Grundlage für den Vergleich bildeten die gemittelten Δ -Werte bei Einnahme von MPH bzw. TBZ vor Enkodierung.

Es zeigte sich keine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren TREAT und MZP [$F(4,60) = 0.8$, $p = .554$]. Die H_1 -Hypothese muss also verworfen werden. Der Haupteffekt für den Faktor TREAT wurde nicht signifikant [$F(1,15) = 0.2$, $p = .648$]. Der Haupteffekt MZP erreichte Signifikanz [$F(4,60) = 334.0$, $p = <.001$] und weist auf unterschiedlich genaue Δ -Werte zu den verschiedenen MZP hin.

Es erfolgte eine explorative Zusatzanalyse als Auflösung der Interaktion TREAT*MZP mittels t-Test für gepaarte Stichproben. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zum Zeitpunkt der Enkodierung [MPH: $M = 22.12$, $SEM = 2.26$; TBZ: $M = 30.67$, $SEM = 2.47$; MPH vs. TBZ: $t(15) = 3.8$, $p = .002$]. Hingegen ließen sich für die nachfolgenden MZP keine signifikanten Unterschiede zwischen der Experimental- und der Kontrollbedingung beobachten (siehe Tabelle 5 und Abbildung 8). Betrachtet man, insbesondere in Hinblick auf die statistische Hypothese, den gemittelten Δ -Wert der $Diff_N$, so zeigt sich, dass die $Diff_N$, welche am ehesten die schlafabhängige Konsolidierung beschreibt, bei einer Enkodierung mit der vorherigen Einnahme von MPH ($M = 14.76$, $SEM = 7.06$) nicht genauer ist, als im Vergleich mit der Einnahme von TBZ vor der Enkodierung [$M = 6.31$, $SEM = 9.07$; MPH vs. TBZ: $t(15) = 0.7$, $p = .486$].

Die Abbildung 8 verdeutlicht nochmal, dass sich die Antwortgenauigkeit zwischen den verschiedenen MZP signifikant unterscheidet. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen MPH und TBZ zeigt sich, wie oben beschrieben, nur zum MZP „Enkodierung“ ($t(15) = 3.77$, $p = .002$), nicht jedoch zu den folgenden einzelnen MZP.

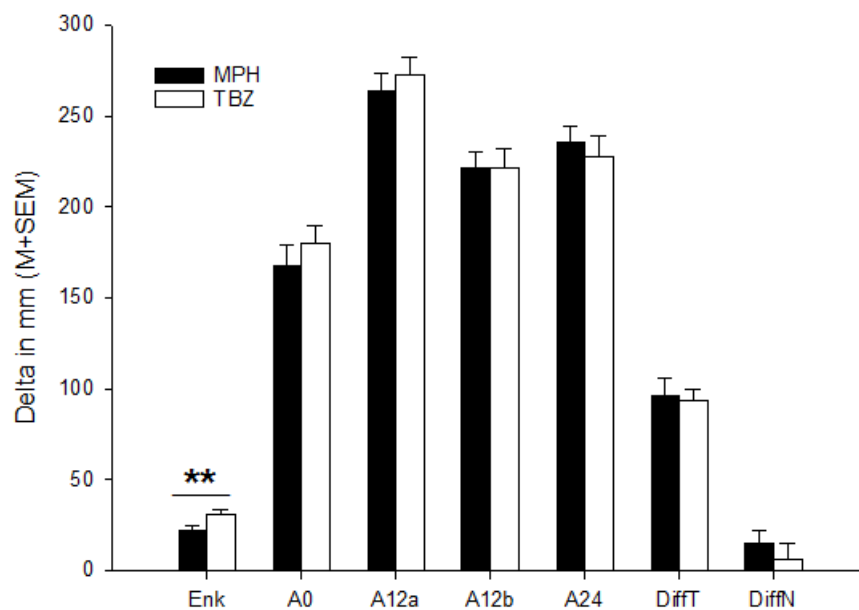


Abbildung 9 Ergebnisse SOLT-Aufgabe

Antwortgenauigkeit als mittlere Differenz zwischen vorgegebener und gewählter Position (Delta) in mm zu verschiedenen Messzeitpunkten sowie als Differenzwerte; M = Mittelwert; SEM = Standard error of the mean; MPH = Methylphenidat; TBZ = Traubenzucker; Enk = Enkodierung, A0 = Abruf sofort; A12a = Abruf nach 12 Stunden vor Feedback; A12b = Abruf nach 12 Stunden nach Feedback; A24 = Abruf nach 24 Stunden; DiffT/N = Differenz Tag/Nacht; ** = sig. Unterschied zum MZP Enk

Tabelle 5 Ergebnisübersicht Treatment

MZP	TREAT [Δ]		t-Test MPH/TBZ	
	MPH M (SEM)	TBZ M (SEM)	t (15)	p-Wert
ENK	22.12 (2.26)	30.67 (2.47)	3.77	.002
A ₀	167.69 (11.18)	179.55 (10.23)	0.91	.377
A _{12a}	263.61 (9.84)	272.87 (9.17)	0.67	.512
A _{12b}	221.02 (9.54)	221.17 (11.14)	0.10	.992
A ₂₄	235.79 (8.55)	227.46 (11.61)	0.57	.576
Diff _T	95.93 (10.11)	93.32 (6.31)	0.20	.847
Diff _N	14.76 (7.06)	6.31 (9.07)	0.71	.486

N = 16; MZP = Messzeitpunkt; ENK = Enkodierung; A = Abruf; Diff = Differenz; TREAT = Treatment; Δ = Deltamittelwerte, Abstand zwischen erinnelter und richtiger Bildposition [mm]; MPH = Methylphenidat; TBZ = Traubenzucker; M = Mittelwert; SEM = standard error of the mean signifikante Werte fett

5.2 Kontrollvariablen

5.2.1 Stop Signal Task

Bei der Auswertung der SST zeigt sich eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren TREAT und MZP [$F(2,30) = 4.9$, $p = .015$]. Auch die Auswertung des Haupteffekts TREAT ist signifikant [$F(1,15) = 22.1$, $p \leq .001$]. Der Haupteffekt für den Faktor MZP erreicht ebenfalls Signifikanz [$F(2,30) = 8.8$, $p = .001$]. Eine Auflösung der Interaktion mittels t-Tests für abhängige Stichproben zeigt auf, dass sich die Leistungen zwischen der Experimental- (MPH: $M = 211.05$, $SEM = 11.08$) und Kontrollbedingung (TBZ: $M = 302.97$, $SEM = 23.60$; MPH vs. TBZ: [$t(15) = 4.06$, $p = .001$] zum MZP SST₁ signifikant unterschieden. Die Wirksamkeit des MPH zum MZP SST₁ ist also der Wirksamkeit des TBZ bei der Bearbeitung der SST überlegen. Auch zum MZP SST₂ ist die Experimentalbedingung der Kontrollbedingung signifikant überlegen (siehe Tabelle 7). Zum MZP SST₃ sind die Unterschiede zwischen den Bedingungen nicht signifikant (siehe Tabelle 7). Die Messungen zum MZP SST₂ und SST₃ fanden unter vergleichbaren Dosen von MPH statt, da das MPH entweder vor (Experimentalbedingung) oder nach (Kontrollbedingung) der morgendlichen Testung eingenommen worden war bzw. da vor zum MZP SST₃ am zweiten Morgen in beiden Bedingungen MPH eingenommen wurde.

Tabelle 6 Ergebnisübersicht SST

SSRT	TREAT		t-Test MPH/TBZ	
	MPH M (SEM)	TBZ M (SEM)	t (15)	p-Werte
SSRT ₁	211.05 (11.08)	302.97 (23.60)	4.06	.001
SSRT ₂	240.97 (12.86)	279.38 (23.12)	2.44	.028
SSRT ₃	198.73 (11.52)	219.11 (8.92)	1.67	.117

N = 16; TREAT = Treatment; M = Mittelwert; SEM = Standard error of the mean; SSRT = Stop-Signal-Reaction-Time; signifikante Werte fett

5.2.2 Schlafdaten

Im Vergleich der Makroschlafparameter (TIB, TST, Schlaffeffizienzindex, Dauer der einzelnen Schlafstadien) zwischen den Nächten in der MPH-Bedingung und der TBZ-Bedingung ließen, abgesehen vom REM-Schlaf, keine signifikanten Unterschiede feststellen (siehe Tabelle 6). Bei den REM-Schlafzeiten der TBZ-Bedingung fällt ein deutlich größerer Standardfehler vom Mittelwert auf. Bei genauerer Betrachtung der REM-Schlafzeiten der einzelnen Studienteilnehmer in dieser Bedingung, zeigt sich, dass ein Patient mit 202 Minuten eine deutlich längere Zeit im REM-Schlaf verbrachte ($>3SD$). Dies erklärt den signifikanten Unterschied. Ein Vergleich des REM-Schlafes (min)

in beiden Bedingungen unter Ausschluss des Patienten erreicht mit $p = .083$ keine Signifikanz. Außerdem spielt nicht der REM- sondern vor allem der non-REM-Schlaf bei der Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten eine wichtige Rolle, deswegen kann dieser Unterschied bei Beurteilung der Ergebnisse vernachlässigt werden. Besonders im Hinblick auf den Deltaschlaf, abgebildet in den Schlafphasen S3S4 lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der MPH- (M: 125.46 SEM: 5.26) und der TBZ-Bedingung (M: 128.78 SEM: 5.81) feststellen ($p = .452$)

Tabelle 7 Ergebnisübersicht PSG Daten

Schlafparameter	MPH M (SEM)	TBZ M (SEM)	p-Werte
TIB (min)	566.55 (10.37)	573.83 (9.13)	.438
TST (min)	517.38 (5.27)	522.78 (7.89)	.510
SE (Prozent)	91.38 (1.37)	91.34 (1.56)	.972
Einschlaflatenz(S2)	22.24 (5.07)	18.26 (2.59)	.360
REM Latenz	128.37 (11.34)	131.70 (10.04)	.807
WASO (min)	23.99 (5.30)	26.85 (8.98)	.694
REM (min)	118.07 (3.56)	135.01 (8.08)	.042
S1 (min)	29.63 (2.77)	25.08 (3.45)	.103
S2 (min)	242.94 (5.40)	237.66 (6.30)	.390
S3 (min)	43.43 (2.39)	43.41 (2.64)	.995
S4 (min)	82.03 (4.42)	85.38 (4.07)	.426
S3S4 (min)	125.46 (5.26)	128.78 (5.81)	.452

N = 16; M = Mittelwert; SEM = Standard error of the mean; TIB = Time In Bed; TST = Total Sleep Time; SE = Schlafeffizienz; (non)REM = (non)Rapid Eye Movement; WASO = Wake After Sleep Onset; S1-4 = Schlafstadien; signifikante Werte fett

5.2.3 Schlaf-Tage- und Nächtebuch

Es erfolgte die Auswertung der SAM-Skala in Bezug auf die Befindlichkeitsparameter Valenz, Arousal und Dominanz. Für den Parameter Valenz wurde weder der Haupteffekt für den Faktor TREAT [$F(1,13) = 3.5$, $p = .084$] noch die Interaktion TREAT*MZP [$F(2,26) = 0.1$, $p = .877$] signifikant. Jedoch erreichte der Haupteffekt für den Faktor MZP Signifikanz [$F(2,26) = 4.1$, $p = .029$]. Im Vergleich einzelner Mittelwerte ergab sich, dass die Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Enkodierung (M = 2.6; SEM = 0.33) höhere Werte auf der Skala „Valenz“ angaben, als am Abend (M = 1.5; SEM = 0.52) desselben Tages [Enkodierung vs. Abend: $t(13)=2.4$; $p=.034$]. Weitere Einzelvergleiche wurden nicht signifikant ($p>0.08$). In der Auswertung des Parameters Arousal wurden weder die Haupteffekte für die Faktoren TREAT [$F(1,13) = 1.2$, $p = .296$] oder MZP [$F(2,26) = 1.3$, $p = .291$] noch für die Interaktion TREAT*MZP [$F(2,26) = 0.2$, $p = .804$] signifikant. Auch der Parameter Dominanz wurde für die Faktoren TREAT [$F(1,13) = 0.01$, $p = .923$] und MZP [$F(2,26) = 1.3$, $p = .296$] sowie die Interaktion TREAT*MZP [$F(2,26) = 0.4$, $p = .672$] nicht signifikant.

6 Diskussion

In der zugrundeliegenden Studie sollte der Einfluss von MPH auf die Enkodierungsleistung deklarativer Gedächtnisinhalte und die darauffolgende schlafabhängige Konsolidierungsleistung bei Kindern mit einer ADHS untersucht werden. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel festzustellen, dass die Einnahme von MPH vor der Enkodierung zu einer Verbesserung der Enkodierungsleistungen und damit zu einer Verbesserung der Konsolidierungsleistungen während des Schlafes führt. Ein entsprechender Nachweis ließ sich durch die Studienergebnisse nicht erbringen.

Wie in der Arbeitsgruppe bereits beschrieben wurde, weisen Kinder mit ADHS, trotz gleicher Intensität der SO (vergl. Kontrollgruppe), Defizite in der schlafabhängigen Konsolidierung auf (Prehn-Kristensen *et al.*, 2011, 2017). Während bei gesunden Kindern die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte mit der Intensität der SO proportional ansteigt, kann dies bei ADHS erkrankten Kindern und Jugendlichen nicht festgestellt werden. Wenn nicht die Menge der SO ausschlaggebend ist, so müssen sich die SO in ihrer Funktionalität unterscheiden und dadurch zu einer unzureichenden Interaktion zwischen Neocortex und Hippocampus führen. Diese Interaktion ist aber essenziell für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisaufgaben (Rasch and Born, 2013). In einigen dieser Studien wurde zwar für die Enkodierungsleistungen kontrolliert, jedoch wurden in keiner der Studien die Enkodierungsleistungen unmittelbar manipuliert. Somit kann nach wie vor nicht ausgeschlossen werden, dass die Defizite in der Konsolidierung durch eine defizitäre Enkodierung zu erklären sind. So ist beispielsweise bekannt, dass Defizite des Langzeitgedächtnisses bei Erwachsenen durchaus mit Problemen bei der Enkodierung zusammenhängen (Skodzik, Holling and Pedersen, 2017). Unter Betrachtung der Ergebnisse, die die hier vorliegende experimentelle Testung erbrachten, zeigt sich allerdings, dass die Enkodierung mit MPH, im Vergleich zu TBZ, keine signifikante Verbesserung bei der folgenden schlafabhängigen Konsolidierungsleistung erbringt. Die H_0 -Hypothese muss also beibehalten werden und die Alternativhypothese muss verworfen werden: Eine MPH-Einnahme vor der Enkodierung scheint diese nicht derart beeinflussen zu können, dass sich auch in der schlafabhängigen Konsolidierungsleistung eine Verbesserung zeigt.

Wie die Auswertung der unmittelbaren Enkodierungsleistungen der visuell-deklarativen Gedächtnisaufgabe und auch die Auswertung der SST ergab, kann angenommen werden, dass MPH zum Zeitpunkt der Enkodierung eine Verbesserung von gedächtnis- und aufmerksamkeitsrelevanter kognitiver Funktionen bewirkt hat. So zeigten die Patienten bei Einnahme von MPH vor der Enkodierung bessere Leistungen in Bezug auf ihre Exekutivfunktion. Diese Ergebnisse lassen sich mit dem Review von Coghill *et al.* in Verbindung bringen (Coghill *et al.*, 2014). Coghill und Kollegen zeigten, dass eine Einnahme von MPH die Exekutivfunktion, also unter anderem das Arbeitsgedächtnis, genauso wie die Reaktionshemmung, beispielsweise in Form von Inhibition einer

bereits gebahnten Reaktion, positiv beeinflussen. Dieser Feststellung entsprechen auch die Ergebnisse der SST. Die Einnahme von MPH verbessert die Reaktionshemmung der Studienteilnehmer, was sich in einer kürzeren SSRT widerspiegelt. Man kann also davon ausgehen, dass MPH zum Zeitpunkt der Enkodierung wirksam war.

In der explorativen Zusatzanalyse erfolgte eine genauere Differenzierung der Wirkung des MPH zu den unterschiedlichen MZP. Bei der Enkodierungsleistung lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Einnahme von MPH und der Einnahme von TBZ feststellen. Der Moment der ersten Bildablegung, direkt nach dessen Präsentation, am ersten Morgen ist also mit MPH genauer (kleineres Δ) als mit TBZ. Dieser signifikante Unterschied lässt sich allerdings nicht über die anschließenden MZP weiterverfolgen. Die positive Wirkung des MPH auf die Enkodierung und die dadurch verbesserte Enkodierungsleistung haben also keinen Einfluss auf die schlafabhängige Konsolidierungsleistung gehabt.

Eine Limitation stellt der Aufbau der Studie mit dem langen Wachintervall über den Tag hinweg und dem wiederholten Enkodieren (A_{12a} zu A_{12b}) dar. Durch das lange Wachintervall kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine unkontrollierbare Manipulation des enkodierten Wissens über den Tag stattgefunden hat. Auch das Wiederholen der Enkodierung am Abend manipuliert die erste Konsolidierungsleistung, welche über den Tag hinweg, nach der morgendlichen Enkodierung stattfand. Besser wäre ein Design, das eine einmalige Enkodierung am Abend mit direkt darauffolgendem schlafenden Konsolidierungsintervall vorsieht. Da eine Einnahme von MPH am Abend aufgrund seiner stimulierenden Wirkung bei den Kindern in diesem Studiendesign aufgrund berufsethischer Bedenken nicht möglich war, konnte eine entsprechende Testung, die das lange Wachintervall und das wiederholte Enkodieren vermieden hätte, nicht durchgeführt werden. So lässt sich nicht genau differenzieren, was eine einmalige Enkodierung mit direkt darauffolgender schlafabhängiger Konsolidierung, ohne Beeinflussung durch das Wachintervall und das wiederholte Enkodieren, gezeigt hätte.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die Verblindung, welche nur einfach als Verblindung der Testleiterinnen erfolgte und nicht, wie es wünschenswert gewesen wäre, doppelt mit zusätzlicher Verblindung der Studienteilnehmer. Eine Studie, die die Wirkung des MPH Placebo-kontrolliert untersucht, hätte, laut Ethikkommission, als klinische Studie nach dem Arzneimittelgesetz durchgeführt werden müssen. Dies hätte den Start der Studie deutlich nach hinten verschoben, sodass wir in dieser experimentellen Testung davon abgesehen haben.

In verschiedenen Studien wurde beobachtet, dass eine höhere Dosis MPH mit gesteigerten Lerneffekten einher ging (Prasad *et al.*, 2013; Luman, Goos and Oosterlaan, 2015). Limitierend ist in dieser Hinsicht, dass die MPH-Dosierungen unserer Studienteilnehmer ihren alltäglichen Standarddosierungen, welche den behandelnden Fachärzten festgelegt wurden, entsprachen.

Möglicherweise könnte eine höhere Dosis MPH den positiven Einfluss des MPH zum MZP „Enkodierung“ verstärken und im Anschluss dann gegebenenfalls sogar zu einer Steigerung der schlafabhängigen Konsolidierungsleistung führen. Die Ergebnisse der SST zeigen einen signifikanten Vorteil der Experimentalbedingung auch zum abendlichen MZP SST₂. Die Enkodierung unter MPH beeinflusst die Reaktionshemmung also auch längerfristig im Vergleich zur Experimentalbedingung. Schlussfolgernd wäre wichtig in weiteren Studien herauszufinden, ob sich eine höhere Dosis MPH dann nicht nur vorteilhaft auf die Reaktionshemmung auswirkt, sondern auch die Antwortgenauigkeit der visuell-deklarativen Gedächtnisaufgabe positiv, längerfristig beeinflussen könnte. Zu beachten ist allerdings, dass die SST als Inhibitionsaufgabe zur Beurteilung der Wirksamkeit von MPH gut geeignet, jedoch in ihrer Beurteilbarkeit der Gedächtnisleistung limitiert ist. Eine Ergänzung des Paradigmas um eine MPH-sensitive Aufgabe, die auch die Gedächtnisleistung überprüft, wäre eine sinnvolle Erweiterung folgender Studien.

Auch Schlafstörungen, wie sie bei einigen Studienteilnehmern aufgrund der Ergebnisse im CSHQ zu vermuten sind, können Einfluss auf das Studienergebnis gehabt haben. So gehen Chiang und Kollegen davon aus, dass Schlafstörungen die Konsolidierungsleistung negativ beeinflussen (Chiang *et al.*, 2010). Die Auswertung der PSG-Daten dieser Studie weist aber nicht auf einen gestörten Nachtschlaf in den Nächten der experimentellen Testung hin. Außerdem wurde die Studie im within-Design durchgeführt und dementsprechend hinsichtlich Störvariablen wie Schlafstörungen gut kontrolliert.

Folgestudien könnten untersuchen, ob eine ausführlichere Enkodierung mit mehreren Wiederholungen der Bildposition zu einer besseren schlafabhängigen Konsolidierung führen würde, wenn man doch erkennen kann, dass das direkte Enkodierungsmoment von der Einnahme des MPH profitiert hat. Dies würde bedeuten, dass die einmalige Bildpräsentation zu Beginn nicht ausreicht, um die synaptischen Verbindungen zu stärken, damit diese dann in der schlafabhängigen Konsolidierung nicht abgebaut werden, wie es nach der Synapsen-Homöostase-Hypothese der Fall ist (Tononi and Cirelli, 2006).

Genauso kann aber auch die These aufgestellt werden, dass die Defizite in der schlafabhängigen Konsolidierung nicht auf eine defizitäre Funktion des PFK bei der Enkodierung zurück zu führen sind, sodass eine Verbesserung der Enkodierung nicht mit einer besseren schlafabhängigen Konsolidierungsleistung einhergeht. Die Wirksamkeit von MPH zum Zeitpunkt der Enkodierung belegen die Ergebnisse der SST als MPH sensitive Aufgaben. Die Ergebnisse der SOLT-Aufgabe zeigen zu diesem MPZ auch einen Vorteil der Experimental- gegenüber der Kontrollbedingung. Dieser Vorteil ist aber nicht längerfristig verfolgbar über die späteren MZP. Diese Feststellung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien aus der Arbeitsgruppe, welche bei Kindern mit ADHS Defizite in der

schlafabhängigen Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisaufgaben im Vergleich zu Kindern einer gesunden Kontrollgruppe gezeigt haben (Prehn-Kristensen *et al.*, 2011, 2017).

Zusammenfassend lässt sich die Hypothese nicht bestätigen, dass die Gabe von MPH zum Zeitpunkt der Enkodierung bei Kindern mit einer ADHS die nachfolgende schlafabhängige Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte positiv unterstützt. Trotz der aufgeführten Limitationen kann das Ergebnis der experimentellen Testung aber insofern gedeutet werden, dass sich die Defizite der schlafabhängigen Konsolidierung visuell-deklarativer Gedächtnisinhalte eben nicht auf Defizite bei der Enkodierung zurückführen lassen. Dementsprechend scheint eine ADHS-Erkrankung die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung von visuell-deklarativen Inhalten als Solche negativ zu beeinflussen.

7 Zusammenfassung

Schlaf hat einen positiven Einfluss auf die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte. Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) scheinen jedoch nur bedingt vom Schlaf bei der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte zu profitieren. Die Ursache hierfür könnte entweder eine unzureichende Gedächtnisenkodierung oder eine defizitäre Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte sein. Methylphenidat (MPH) als Mittel der Wahl bei der Behandlung der ADHS wirkt sowohl symptomlindernd als auch gedächtnisunterstützend. Insofern wird erwartet, dass bei Patienten mit einer ADHS durch die Gabe von MPH zum Zeitpunkt der Enkodierung die nachfolgende schlafabhängige Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte positiv beeinflusst wird. An der cross-over Studie nahmen 16 Jungen mit ADHS im Alter von 9-12 Jahren teil, die mindestens ein Jahr erfolgreich mit MPH therapiert wurden. Als deklarative Gedächtnisaufgabe diente eine visuelle Objektlokalisierungsaufgabe. Es wurden zwei Bedingungen durchgeführt: bei der Experimentalbedingung erfolgte um 7 Uhr, vor der Enkodierung, die Einnahme von MPH. In der Kontrollbedingung fand zu diesem Zeitpunkt eine Einnahme von Traubenzucker (TBZ) statt. Um 8 Uhr begann die Enkodierung und einem unmittelbaren Abruf (A_0), danach nahmen die Patienten TBZ (Experimentalbedingung) oder MPH (Kontrollbedingung) ein. Am Abend erfolgte ein Abruf (A_{12a}), sowie eine weitere Enkodierung mit erneutem Abruf (A_{12b}). Am nächsten Morgen nach einer Nacht, die mittels Polysomnographie (PSG) aufgezeichnet wurde, folgte ein letzter Abruf (A_{24}). Die Kontrolle der Exekutivfunktionen erfolgte mittels Stop Signal Task (SST).

Wie erwartet zeigte die Auswertung durch die Gabe von MPH im Vergleich zur Kontrollbedingung eine Verbesserung der Exekutivfunktion (SST) sowie eine gesteigerte Enkodierungsleistung. Dieser Vorteil ließ sich bei den folgenden Messzeitpunkten (MZP) A_0 ; A_{12a} , A_{12b} , sowie A_{24} nach dem Schlafen, jedoch nicht mehr nachweisen. Die Selbsteinschätzungen der Patienten bezüglich Stimmung und Schlafverhalten sowie die Schlafqualität blieben zwischen den Bedingungen vergleichbar.

Der initiale Vorteil in Bezug auf die Enkodierungsleistung hatte keinen Einfluss auf die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung, somit muss die Alternativhypothese verworfen werden. Vielmehr zeigt sich, dass die positiven Effekte des MPH auf die Gedächtnisenkodierung nicht langfristig erhalten werden können. Daher kann angenommen werden, dass die bei ADHS beschriebenen Defizite in der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung auf Defizite in der Konsolidierung, nicht aber auf defizitäre Prozesse während der Enkodierung zurückzuführen sind.

8 Literaturverzeichnis

- Achenbach, T. M. (2011) 'Child Behavior Checklist', in *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*.
- Ackermann, S. and Rasch, B. (2014) 'Differential effects of non-REM and REM sleep on memory consolidation?', *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 14(2), p. eArt 430.
- Allan Hobson, J. (1969) 'A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects', *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 26(6), p. 644.
- Alloway, T. P. et al. (2009) 'The cognitive and behavioral characteristics of children with low working memory', *Child Development*, 80(2), pp. 606–621.
- American Psychiatric Association (2013) *American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*, *American Journal of Psychiatry*.
- Archibald, L. M., Joanisse, M. and Edmunds, A. (2011) 'Specific language or working memory impairments: A small scale observational study', *Child Language Teaching and Therapy*, 27(3), pp. 294–312.
- Arnsten, A. F. T. (2006) 'Stimulants: Therapeutic actions in ADHD', *Neuropsychopharmacology*, 31(11), pp. 2376–2383.
- Arnsten, A. F. T. and Dudley, A. G. (2005) 'Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through $\alpha 2$ adrenoceptor and dopamine D1 receptor actions: Relevance to therapeutic effects in Attention Deficit Hyperactivity Disorder', *Behavioral and Brain Functions*, 1(2), pp. 1–9.
- Atkinson, R. C. and Shiffrin, R. M. (1968) 'Human Memory: A Proposed System and its Control Processes', *Psychology of Learning and Motivation - Advances in Research and Theory*, 2(C), pp. 89–195.
- Backhaus, J. et al. (2008) 'Immediate as well as delayed post learning sleep but not wakefulness enhances declarative memory consolidation in children', *Neurobiology of Learning and Memory*, 89(1), pp. 76–80.
- Becker, K. et al. (2008) 'Interaction of Dopamine Transporter Genotype with Prenatal Smoke Exposure on ADHD Symptoms', *Journal of Pediatrics*, 152(2), pp. 263–269.e1.
- Biederman, J. (2005) 'Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview', *Biological Psychiatry*, 57(11), pp. 1215–1220.
- Birbaumer, N. and Schmidt, R. F. (1993) 'Lernen und Gedächtnis', *W. Kohlhammer*, pp. 405–420.
- Born, J., Rasch, B. and Gais, S. (2006) 'Sleep to remember', *Neuroscientist*, 12(5), pp. 410–424.
- Born, J. and Wilhelm, I. (2012) 'System consolidation of memory during sleep', *Psychological Research*, 76(2), pp. 192–203.
- Bradley, M. M. and Lang, P. J. (1994) 'Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential', *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(1), pp. 49–59.
- Bymaster, F. P. et al. (2002) 'Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and

dopamine in prefrontal cortex of rat: A potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder', *Neuropsychopharmacology*, 27(5), pp. 699–711.

Campbell, I. G. *et al.* (2011) 'Adolescent changes in homeostatic regulation of EEG activity in the delta and theta frequency bands during NREM sleep', *Sleep*, 34(1), pp. 83–91.

Castellanos, F. X. and Tannock, R. (2002) 'Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes', *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), pp. 617–628.

Van Cauter, E., Leproult, R. and Plat, L. (2000) 'Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men', *Journal of the American Medical Association*, 284(7), pp. 861–868.

Chiang, H. L. *et al.* (2010) 'Association between symptoms and subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder and sleep problems/disorders', *Journal of Sleep Research*, 19(4), pp. 535–545.

Coghill, D. R. *et al.* (2014) 'Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: Evidence from a systematic review and a meta-analysis', *Biological Psychiatry*, 76(8), pp. 603–615.

Congdon, E. *et al.* (2012) 'Measurement and reliability of response inhibition', *Frontiers in Psychology*, 3(doi: 10.3389/fpsyg.2012.00037), p. eArt. 37.

Coolidge, F. L., Thede, L. L. and Young, S. E. (2000) 'Heritability and the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with behavioral disorders and executive function deficits: A preliminary investigation', *Developmental Neuropsychology*, 17(3), pp. 273–287.

Corkum, P. *et al.* (1999) 'Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Impact of subtype, comorbidity, and stimulant medication', *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(10), pp. 1285–1293.

Corkum, P. *et al.* (2001) 'Actigraphy and parental ratings of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)', *Sleep*, 24(3), pp. 303–312.

Corominas, J. *et al.* (2018) 'Identification of ADHD risk genes in extended pedigrees by combining linkage analysis and whole-exome sequencing', *Molecular Psychiatry*, doi = 10.1.

Cortese, S. *et al.* (2009) 'Sleep in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Subjective and Objective Studies', *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(9), pp. 894–908.

Crabtree, V. M. L. and Williams, N. A. (2009) 'Normal Sleep in Children and Adolescents', *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 18(4), pp. 799–811.

Devito, E. E. *et al.* (2009) 'Methylphenidate improves response inhibition but not reflection-impulsivity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)', *Psychopharmacology*, 202(1–3), pp. 531–539.

Diekelmann, S. and Born, J. (2010) 'The memory function of sleep', *Nature Reviews Neuroscience*,

11(2), pp. 114–126.

Dougherty, D. D. *et al.* (1999) 'Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder', *Lancet*, 354(9196), pp. 2132–2133.

Dupret, D. *et al.* (2010) 'The reorganization and reactivation of hippocampal maps predict spatial memory performance', *Nature Neuroscience*, 13(8), pp. 995–1002.

El-Faddagh, M. *et al.* (2004) 'Association of dopamine D4 receptor (DRD4) gene with attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD) in a high-risk community sample: A longitudinal study from birth to 11 years of age', *Journal of Neural Transmission*, 111(7), pp. 883–889.

Ellenbogen, J. M. *et al.* (2006) 'Interfering with Theories of Sleep and Memory: Sleep, Declarative Memory, and Associative Interference', *Current Biology*, 16(13), pp. 1290–1294.

Emond, V., Joyal, C. and Poissant, H. (2009) 'Structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)', *Encephale*, 35(2), pp. 107–114.

Gomez, R. (2003) 'Underlying processes in the poor response inhibition of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder', *Journal of Attention Disorders*, 6(3), pp. 111–122.

Gruber, R. (2009) 'Sleep Characteristics of Children and Adolescents with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder', *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 18(4), pp. 863–876.

Gruber, R. *et al.* (2011) 'Impact of sleep restriction on neurobehavioral functioning of children with attention deficit hyperactivity disorder', *Sleep*, 34(3), pp. 315–323.

IBM (2016) 'IBM SPSS Advanced Statistics 24', *Ibm*, p. 184.

Ilieva, I. P., Hook, C. J. and Farah, M. J. (2015) 'Prescription stimulants' effects on healthy inhibitory control, working memory, and episodic memory: A meta-analysis', *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27(6), pp. 1069–1089.

Jamkhande, P. and Khawaja, A. (2016) 'Role of norepinephrine reuptake inhibitors in attention deficit hyperactivity disorder: A mechanism-based short review', *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 6(4), pp. 146–151.

Jenni, O. G. and Carskadon, M. a (2004) 'Spectral Analysis of the Sleep Electroencephalogram During Adolescence', *Sleep*, 27(4), pp. 774–783.

Kaufman, J. *et al.* (1997) 'Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data', *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(7), pp. 980–988.

Kieling, C. *et al.* (2008) 'Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder', *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17(2), pp. 285–307.

Klein, M. *et al.* (2019) 'Gray Matter Volume in Elderly adults With ADHD: Associations of Symptoms and Comorbidities With Brain Structures', *Journal of Attention Disorders*, (doi: 10.1177/1087054719855683).

- Knutson, K. L. *et al.* (2007) 'The metabolic consequences of sleep deprivation', *Sleep Medicine Reviews*, 11(3), pp. 163–178.
- Konofal, E., Lecendreux, M. and Cortese, S. (2010) 'Sleep and ADHD', *Sleep Medicine*, 11(7), pp. 652–658.
- Krause, K. H. *et al.* (2000) 'Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: Effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography', *Neuroscience Letters*, 285(2), pp. 107–110.
- Kurth, S. *et al.* (2010) 'Mapping of cortical activity in the first two decades of life: A high-density sleep electroencephalogram study', *Journal of Neuroscience*, 30(40), pp. 13211–13219.
- Lange, T., Dimitrov, S. and Born, J. (2010) 'Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system: Annals of the New York Academy of Sciences', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1193, pp. 48–59.
- Luman, M., Goos, V. and Oosterlaan, J. (2015) 'Instrumental Learning in ADHD in a Context of Reward: Intact Learning Curves and Performance Improvement with Methylphenidate', *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(4), pp. 681–691.
- Marshall, L. *et al.* (2006) 'Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory', *Nature*, 444(7119), pp. 610–613.
- Martinussen, R. *et al.* (2005) 'A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder', *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(4), pp. 377–384.
- Massimini, M. *et al.* (2004) 'The sleep slow oscillation as a traveling wave', *Journal of Neuroscience*, 24(31), pp. 6862–6870.
- Matthews, M., Nigg, J. T. and Fair, D. A. (2013) 'Attention deficit hyperactivity disorder', *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 16, pp. 235–266.
- Mayes, S. D. *et al.* (2009) 'ADHD subtypes and comorbid anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder: Differences in sleep problems', *Journal of Pediatric Psychology*, 34(3), pp. 328–337.
- McClelland, J. L., McNaughton, B. L. and O'Reilly, R. C. (1995) 'Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: Insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory', *Psychological Review*, 102(3), pp. 419–457.
- Millichap, J. G. (2008) 'Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder', *Pediatrics*, 121(2), pp. e358–365.
- Mong, J. A. *et al.* (2011) 'Sleep, rhythms, and the endocrine brain: Influence of sex and gonadal hormones', *Journal of Neuroscience*, 31(45), pp. 16107–16116.
- Montgomery, S. M., Sirota, A. and Buzsáki, G. (2008) 'Theta and gamma coordination of hippocampal networks during waking and rapid eye movement sleep', *Journal of Neuroscience*, 28(26), pp. 6731–

6741.

Montoya, A., Colom, F. and Ferrin, M. (2011) 'Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review', *European Psychiatry*, 26(3), pp. 166–175.

Mooney, M. A. *et al.* (2020) 'Smaller total brain volume but not subcortical structure volume related to common genetic risk for ADHD', *Psychological Medicine*, (Published online by Cambridge University Press: 24 January 2020), pp. e1-10.

Nadel, L. and Hardt, O. (2011) 'Update on memory systems and processes', *Neuropsychopharmacology*, 36(1), pp. 251–273.

Nadel, L. and Moscovitch, M. (1997) 'Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex', *Current Opinion in Neurobiology*, 7(2), pp. 217–227.

Novartis Pharmaceuticals Corporation (2019) *Ritalin LA[®] (methylphenidate hydrochloride) extended-release capsules Rx only Prescribing Information, Prescribing Information*. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021284s020lbl.pdf.

Ohayon, M. M. *et al.* (2004) 'Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan', *Sleep*, 27(7), pp. 1255–1273.

Oldfield, R. C. (1971) 'The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory', *Neuropsychologia*, 9(1), pp. 97–113.

Oudiette, D. *et al.* (2013) 'The role of memory reactivation during wakefulness and sleep in determining which memories endure', *Journal of Neuroscience*, 33(15), pp. 6672–6678.

Owens, J. *et al.* (2009) 'Subjective and objective measures of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder', *Sleep Medicine*, 10(4), pp. 446–456.

Owens, J. A., Maxim, R., *et al.* (2000) 'Parental and self-report of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder', *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 154(6), pp. 549–555.

Owens, J. A., Spirito, A., *et al.* (2000) 'Sleep habits and sleep disturbance in elementary school-aged children', *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 21(1), pp. 27–36.

Peever, J. and Fuller, P. M. (2017) 'The Biology of REM Sleep', *Current Biology*, 27(22), pp. R1237–R1248.

Peigneux, P. *et al.* (2001) 'Sleeping brain, learning brain. the role of sleep for memory systems', *NeuroReport*, 12(18), pp. A111–A124.

Peigneux, P. *et al.* (2004) 'Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep?', *Neuron*, 44(3), pp. 535–545.

Petersen, A. C. *et al.* (1988) 'A self-report measure of pubertal status: Reliability, validity, and initial norms', *Journal of Youth and Adolescence*, 17(2), pp. 117–133.

- Plomp, E., Van Engeland, H. and Durston, S. (2009) 'Understanding genes, environment and their interaction in attention-deficit hyperactivity disorder: Is there a role for neuroimaging?', *Neuroscience*, 164(1), pp. 230–240.
- Polanczyk, G. V. *et al.* (2015) 'Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents', *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 56(3), pp. 345–365.
- Prasad, V. *et al.* (2013) 'How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behaviour and academic achievement in the school classroom? A systematic review and meta-analysis', *European Child and Adolescent Psychiatry*, 22(4), pp. 203–216.
- Prehn-Kristensen, A. *et al.* (2011) 'Reduced sleep-associated consolidation of declarative memory in attention-deficit/hyperactivity disorder', *Sleep Medicine*, 12(7), pp. 672–679.
- Prehn-Kristensen, A. *et al.* (2017) 'Memory consolidation of socially relevant stimuli during sleep in healthy children and children with attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder: What you can see in their eyes', *Biological Psychology*, 123, pp. 196–204.
- Rasch, B. and Born, J. (2013) 'About sleep's role in memory', *Physiological Reviews*, 93(2), pp. 681–766.
- Ringli, M. *et al.* (2013) 'Topography of sleep slow wave activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder', *Cortex*, 49(1), pp. 340–347.
- Rösler, F. and Rösler, F. (2011) 'Neuronale Plastizität', in *Psychophysiologie der Kognition*, pp. 145–170.
- Rossion, B. and Pourtois, G. (2004) 'Revisiting Snodgrass and Vanderwart's object pictorial set: The role of surface detail in basic-level object recognition', *Perception*, 33(2), pp. 217–236.
- Sadeh, A., Gruber, R. and Raviv, A. (2003) 'The Effects of Sleep Restriction and Extension on School-Age Children: What a Difference an Hour Makes', *Child Development*, 74(2), pp. 444–455.
- Sateia, M. J. (2014) 'International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications', *Chest*, 146(5), pp. 1387–1394.
- Schäfer, T. (2011) 'Physiologie und altersbezogene Merkmale des kindlichen Schlafes', *Handbuch Kinderschlaf. Grundlagen, Diagnostik und Therapie organischer und nichtorganischer Schlafstörungen*, pp. 1–16.
- Schandry, R. (2011) *Biologische Psychologie*, Beltz Verlag, (ISBN: 978-3-621-27844-7).
- Schlack, R. *et al.* (2007) 'Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Erste Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS)', *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 50(5–6), pp. 827–835.
- Schlarb, A. A., Schwerdtle, B. and Hautzinger, M. (2010) 'Normierung und psychometrische

Eigenschaften der deutschen Version des Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-DE)', *Somnologie*, 14(4), pp. 260–266.

Schoechlin, C. and Engel, R. R. (2005) 'Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis of empirical data', *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(6), pp. 727–744.

Scholle, S., Wiater, A. and Scholle, H. C. (2011) 'Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: Cardiorespiratory parameters', *Sleep Medicine*, 12(10), pp. 988–996.

Schwerdtle, B. et al. (2010) 'Validierung und psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Sleep Self Report (SSR-DE): Ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von Schlafstörungen für Kinder von 7-12 Jahren', *Somnologie*, 14(4), pp. 267–274.

Seidman, L. J., Valera, E. M. and Makris, N. (2005) 'Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder', *Biological Psychiatry*, 57(11), pp. 1263–1272.

Sevecke, K. et al. (2006) 'Wirksamkeit von atomoxetin bei kindern, jugendlichen und erwachsenen mit ADHS: Eine systematische übersicht', *Nervenarzt*, 77(3), pp. 294–308.

Sharma, A. and Couture, J. (2014) 'A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)', *Annals of Pharmacotherapy*, 48(2), pp. 209–225.

Sheth, B. R. (2013) 'Sleep's Role in Human Spatial Learning', *Sleep*, 36(7), pp. 971–972.

Sigurdardottir, H. et al. (2019) 'Norepinephrine transporter methylation profile and association with symptoms of ADHD and in vivo NET expression as measured by PET', *European Neuropsychopharmacology*, 29, pp. S140–S141.

Sira, C. S. and Mateer, C. A. (2014) *Executive Function, Encyclopedia of the Neurological Sciences*.

Skodzik, T., Holling, H. and Pedersen, A. (2017) 'Long-term memory performance in adult ADHD: A meta-analysis', *Journal of Attention Disorders*, 21(4), pp. 267–283.

Squire, L. R. (2004) 'Memory systems of the brain: A brief history and current perspective', in *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), pp. 171–177.

Squire, L. R. and Alvarez, P. (1995) 'Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective', *Current Opinion in Neurobiology*, 5(2), pp. 169–177.

Squire, L. R. and Zola-Morgan, S. (1988) 'Memory: brain systems and behavior', *Trends in Neurosciences*, 11(4), pp. 170–175.

Squire, L. R. and Zola, S. M. (1996) 'Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24), pp. 13515–13522.

Stickgold, R. (2006) 'Neuroscience: A memory boost while you sleep', *Nature*, 444(7119), pp. 559–560.

Sugrue, D., Bogner, R. and Ehret, M. J. (2014) 'Methylphenidate and dexamethylphenidate

formulations for children with attention-deficit/hyperactivity disorder', *American Journal of Health-System Pharmacy*, 71(14), pp. 1163–1170.

Swanson, J., Baler, R. D. and Volkow, N. D. (2011) 'Understanding the effects of stimulant medications on cognition in individuals with attention-deficit hyperactivity disorder: A decade of progress', *Neuropsychopharmacology*, 36(1), pp. 207–226.

Tamm, L. *et al.* (2012) 'Reaction Time Variability in ADHD: A Review', *Neurotherapeutics*, 9(3), pp. 500–508.

Tannock, R. (1998) 'Attention deficit hyperactivity disorder: Advances in cognitive, neurobiological, and genetic research', *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 39(1), pp. 65–99.

Thakkar, K. N. *et al.* (2014) 'Women are more sensitive than men to prior trial events on the Stop-signal task', *British Journal of Psychology*, 105(2), pp. 254–272.

Thapar, A. *et al.* (2003) 'Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring', *American Journal of Psychiatry*, 160(11), pp. 1985–1989.

Thapar, A. *et al.* (2013) 'Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD?', *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 54(1), pp. 3–16.

Thapar, A. and Cooper, M. (2016) 'Attention deficit hyperactivity disorder', *The Lancet*, 387(10024), pp. 1240–1250.

Tononi, G. and Cirelli, C. (2006) 'Sleep function and synaptic homeostasis', *Sleep Medicine Reviews*, 10(1), pp. 49–62.

Tulving, E. (1984) 'Précis of Elements of episodic memory', *Behavioral and Brain Sciences*, 7(2), pp. 223–238.

Volkow, N. D. *et al.* (2012) 'Methylphenidate-elicited dopamine increases in ventral striatum are associated with long-term symptom improvement in adults with attention deficit hyperactivity disorder', *Journal of Neuroscience*, 32(3), pp. 841–849.

Walker, M. P. (2009) 'The role of sleep in cognition and emotion', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156, pp. 168–197.

Wallis, D., Russell, H. F. and Muenke, M. (2008) 'Review: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder', *Journal of Pediatric Psychology*, 33(10), pp. 1085–1099.

Wang, M. *et al.* (2007) ' α 2A-Adrenoceptors Strengthen Working Memory Networks by Inhibiting cAMP-HCN Channel Signaling in Prefrontal Cortex', *Cell*, 129(2), pp. 397–410.

Watzlawik, M. (2009) 'Die Erfassung des Pubertätsstatus anhand der Pubertal Development Scales: Erste Schritte zur Evaluation einer deutschen Übersetzung', *Diagnostica*, 55(1), pp. 55–65.

Weidlich, S., Lamberti, G. and Hartje, W. (2001) 'Diagnosticum für Cerebralschädigung (DCS)', *Ein visueller Lern-und Gedächtnistest nach F. Hiller*, 4.

- Weiß, R. H. and Osterland, J. (1997) *CFT 1-R: Grundintelligenztest Skala 1 - Revision*. Göttingen: Hogrefe.
- Wilens, T. E. (2008) 'Effects of methylphenidate on the catecholaminergic system in attention-deficit/hyperactivity disorder', *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(3 SUPPL. 2), pp. 46–53.
- Willcutt, E. G. *et al.* (2005) 'Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review', *Biological Psychiatry*, 57(11), pp. 1336–1346.
- World Health Organization (1993) *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research, The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research*.
- Wu, Z. M. *et al.* (2019) 'Linked anatomical and functional brain alterations in children with attention-deficit/hyperactivity disorder', *NeuroImage: Clinical*, 23(e101851), pp. e2213-1582.
- Yang, G. *et al.* (2014) 'Sleep promotes branch-specific formation of dendritic spines after learning', *Science*, 344(6188), pp. 1173–1178.
- Yoon, S. Y. R., Jain, U. and Shapiro, C. (2012) 'Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: Past, present, and future', *Sleep Medicine Reviews*, 16(4), pp. 371–388.

9 Anhang

A - Telefon-Checkliste

Telefon-Checkliste Vpn, ADHS und Schlaf/Encodierung MPH – Studie 22	Datum Interviewer	Vp-Nr. (Muster)
--	----------------------	-----------------

Studieninformation geben! siehe Vorlage Elterngespräch

Kontakt durch: _____ vorherige Studienteilnahme: _____

Name Kind: _____ Name Eltern: _____

Tel. privat: _____ / _____

Adresse: _____ weitere Tel: _____

_____ E-Mail: _____

Geb.-Datum: _____ Alter: _____ (9 – 12 Jahre)

Schulart: ☐ Gym. ☐ Real. ☐ Haupt. ☐ Grund. ☐ Gem. ☐ Reg ☐ Ges. ☐ Sond. Kl. ____ Leistungen (Ø Zeugnis): ____ *

Leistungsprobleme: ☐ ja welche? _____ ☐ nein

LRS ?

Soz./emot. Probleme: ☐ ja welche? _____ ☐ nein

(Verhaltensauffälligkeiten, psychische Auffälligkeiten/Störungen, traumatische Erlebnisse)

Beratungsstelle aufgesucht? _____ ☐ nein

(Kinder-/ Jugendpsychiater/ Schulpsychologen)

Wer ist behandelnder Arzt? _____ ☐ nein

☐ ADHS ☐ ADS

weitere Symptome/Diagnose: _____ Geburtsgewicht** : _____

(Suizidalität, Borderline) (Ausschluss < 1500gr)

Ist das Kind gesund?

Akute Erkrankungen ☐ ja welche? _____ ☐ nein

Chronische Erkrankungen? ☐ ja welche? _____ ☐ nein

(Wahrnehmungsstörungen; hormonell: Schilddrüse, Diabetes; immunologisch: Allergien; Asthma; neurologisch: Hirntumor)

Gehirnerschütterung? ☐ ja Alter? ____ ☐ Erbrechen ☐ Bewusstlosigkeit ☐ Krankenhausaufenthalt ☐ nein

abgeklärt? ☐ EEG ☐ MRT Befund: _____

Zurzeit ADHS- Medikamente? → bitte Verpackung holen und vorlesen ☐ nein

Name: _____ Einnahmebeginn: _____ Wie oft pro Tag: _____

_____ 1 Jahr Methylphenidat, bei Medikamentenwechsel: jetzt zufrieden?

Pharma-Unternehmen: _____ retard: ☐ nein ☐ ja

→ Ausschluss: Strattera/Atomoxetin, Elvanse/Lisdexamfetamin

erfolgreiche Behandlung? ☐ ja ☐ nein (→ Ausschluss)

weitere Medikamente:

Name? _____ warum? _____ seit wann? _____

Schlafprobleme: ☐ ja welche? _____ ☐ nein

(letzte 2 Wo.: Einschlaf-, Durchschlafstörungen, vorzeitiges Erwachen, Schlafwandeln; schläft Kind allein im Bett? unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, Tagesschläfrigkeit; organische Schlafstörungen: Restless-Legs, Bettmäßen, Atemaussetzer, Schnarchen/Schlaf-Apnoe) **allein, ungestört schlafen?**

Schlafgewohnheiten? Aufstehen _____ Uhr Einschlafen _____ Uhr regelm. Mittagsschlaf? _____ Uhr
(mind. 4x/ Woche)

Benötigt Brille? *** ☐ ja ☐ nein

sonstige Einschränkungen/ Behinderungen? ☐ ja welche? _____ ☐ nein

Wie geht es weiter?

- postalisch Zusenden der Informationen* für Kind und Eltern/Sorgeberechtigte oder per E-Mail
- Sorgerechtssituation?
- Wann rufen wir das nächste Mal an → *eintragen*

- wenn Interesse besteht, folgt als nächstes der Diagnostik-Termin: machen wir individuell aus
- zu diesem Termin benötigen wir die Einverständniserklärung mit der Unterschrift aller Sorgeberechtigten

Wann nächstes Telefon-Gespräch: _____ wann am besten zu erreichen: _____

* Unterlagen für Familie:

Post: *Anschreiben, Anreisebeschreibung, Infomaterial Kind, Infomaterial Eltern, Einverständniserklärung für Eltern und Kind*

E-Mail: als pdf: *Anreisebeschreibung, Infomaterial Kind, Infomaterial Eltern*
postalisch: *Anschreiben und Einverständniserklärung für Eltern und Kind*

2. Telefongespräch: *siehe Vorlage Elterngespräch*

Anmerkungen: _____

Diagnostik-Termin (Datum und Uhrzeit): _____

3. Erinnerungsanruf: ☐ nein ☐ ja, erledigt am: _____

4. Terminabsprache:

Abstand zwischen Dummy-Nacht und erster Testnacht	Abstand zwischen Testnacht 1 und Testnacht 2
mindestens eine Nacht	nach Möglichkeit 2 Wochen Minimum ist 1 Woche

Dummy-Nacht:

TN1:

TN2:

Studieninformationen – Elterntelefonat

1. Telefonat:

Worum geht's? Gedächtnis und Schlaf bei ADHS, Helfen Traubenzucker und das „ADHS-Medikament“ (Methylphenidat) gleichermaßen beim Lernen?

Ablauf: Diagnostik und Informationsgespräch unter der Woche (Kind + mind. 1 Sorgeberechtigter) bei Teilnahme: **alles findet beim Kind und dessen Familie zu Hause statt**

Kind 1 x testweise mit EEG-Atrappe schlafen; Dummy-EEG mit Anleitung; 2 Elektroden ins Gesicht geklebt; ganz einfach zu machen

Die Testung: morgens Aufgaben am Computer; davor und danach Traubenzuckerbonbon oder Medikament; abends wieder Aufgaben; Schlafen mit EEG (von uns vorbereitet); am nächsten Morgen: noch einmal Aufgaben; zuvor normale Medikamenteneinnahme

wir brauchen Ihre Mitarbeit: zu festen Zeiten, die wir mit Ihnen absprechen, Medikament oder Traubenzucker geben. (Traubenzuckerbonbon bekommen Sie von uns [gluten- und laktosefrei])

WICHTIG: **Geheimhaltung** ggü. Kollegin, die die Aufgaben macht, um sie nicht zu beeinflussen

Raum mit Tisch für 2 Personen und ruhiger Arbeitsatmosphäre.

Die Testung machen wir 2 Mal: üblicherweise an den Wochenenden oder in den Schulferien.

80€ Citti-Gutschein als Aufwandsentschädigung zusätzlich Fahrtkostenabrechnung, wenn Sie zur Diagnostik kommen

2. Telefonat:

Fragen?

Termin für Diagnostik ausmachen

Alexanders Zeiten

Google-Kalender checken!

Mo: 09 - 16:45 Uhr

Di: 09 - 15:15 Uhr

Mi: 09 - 17:30 Uhr

Do: 09 - 17:00 Uhr

Fr: 13 - 18:00 Uhr

Diagnostiksitzung folgende Dinge mitzubringen: → siehe Zettel per Post - Anschreiben

- Unterschrift aller Erziehungsberechtigter auf der Einverständniserklärung der Eltern (besonders Unterschrift Nichtanwesenden bei Diagnostik)
- Einverständniserklärung Ihres Sohnes (ggf. vor Ort)
- Kopie oder Original aller Schulzeugnisse!!!
- U-Heft
- Ggf. Brille oder Kontaktlinsen
- Ggf. schon vorhandene Ergebnisse aus anderen Testungen Ihres Sohnes z.B. Lese-Rechtschreibtests an der Schulr

B - Medikamentenfragebogen

Code	Datum
------	-------

Im Folgenden möchten wir Sie zur medikamentösen ADHS-Behandlung Ihres Sohnes befragen. Es geht allein um Ihre persönliche Einschätzung. Versuchen Sie dabei die letzten 12 Monate zu berücksichtigen.

Bitte machen Sie ein Kreuz in das jeweilige Kästchen oder zeichnen Sie einen senkrechten Strich auf der Linie ein, der anzeigt inwieweit Sie der Aussage zustimmen. Sie können den Strich an jeder Stelle der Linie einzeichnen.

Vielen Dank!

1. Die medikamentöse ADHS-Behandlung meines Sohnes ist aus meiner Sicht erfolgreich: ☐ ja ☐ nein

2. Bei meinem Sohn sind Aufmerksamkeitsprobleme ...

...ohne Medikament	gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend
...mit Medikament	gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend

3. Hyperaktives Verhalten ist bei meinem Sohn ...

...ohne Medikament	gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend
...mit Medikament	gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend

4. Impulsives Verhalten ist bei meinem Sohn ...

...ohne Medikament	gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend
...mit Medikament	gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend

5. Nebenwirkungen des ADHS-Medikaments wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Reizbarkeit, Nervosität, Appetitlosigkeit oder Magenbeschwerden sind ...

gar nicht vorhanden	erheblich beeinträchtigend
------------------------	-------------------------------

☛ Bitte notieren Sie die ggf. auftretenden Nebenwirkungen des ADHS-Medikaments:

.....

.....

6. Die medikamentöse ADHS-Behandlung meines Sohnes soll aus meiner Sicht fortgesetzt werden: ☐ ja ☐ nein

Hier ist Platz für Ihre Anmerkungen:

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL**

ETHIK-KOMMISSION



Universitäts-Kinderklinik · Schwannenweg 20 · 24105 Kiel

Dipl.-Psych. Dr. Alexander Prehn-Kristensen
Zentrum für Integrative Psychiatrie gGmbH
Niemannsweg 147
24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-53 33
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum: 10.3.2015

AZ.: D 436/15 (bitte stets angeben)

Studienplan: **Die Rolle präfrontaler Funktionen bei der Encodierungsleistung für die schlafassoziierte Gedächtniskonsolidierung**
Anschreiben vom 10.2.2015; Prüfplan undatiert; Basisformular für einen Ethik-Antrag; Datenträger, Aushang zur Rekrutierung, Information und Einwilligungserklärung für Eltern, Information und Einwilligungserklärung für Kinder,

Studienleiter und Antragsteller: Dipl.-Psych. Dr. Alexander Prehn-Kristensen, ZiP gGmbH
Erst-Antrag vom: 10. Februar 2015 (Eingang: 16. Februar 2015)

Sehr geehrter Herr Dr. Prehn-Kristensen,

wir bestätigen den Eingang des obengenannten Antrages zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein.

Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als stellvertretenden Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Die im Folgenden aufgeführten Hinweise müssen beachtet werden:

1. Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen der Studie der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.
2. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Projektleiter und den an der Studie teilnehmenden Mitarbeitern.
3. Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass für eventuell in Zukunft weitere teilnehmende Zentren eine berufsrechtliche Beratung bei der jeweils für sie zuständigen Ethik-Kommission erforderlich ist.
4. Gemäß Deklaration von Helsinki **muss** die Studie vor Beginn der Rekrutierung in einer öffentlich zugänglichen Datenbank registriert werden. Wir empfehlen die Registrierung im Deutschen Register für Klinische Studien (www.drks.de).

5. Gemäß Deklaration von Helsinki **muss** der Ethik-Kommission nach Studienende ein Abschlussbericht vorgelegt werden, der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Studie enthält.

6. In den Einwilligungserklärungen muss die Unterschrift des Aufklärenden einschließlich Datum und Namen ergänzt werden.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ingolf Cascorbi
Stv. Vorsitzender der Ethik-Kommission



Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

Campus Kiel

Psychiatrie u. Psychotherapie
Kinder- und Jugendpsychiatrie
und -psychotherapie
Psychosomatik u. Psychotherapie
Institut für Sexualmedizin und
Forensische Psychiatrie u. Psychotherapie
Ambulanzzentrum
Niemannsweg 147, 24105 Kiel
www.zip-kiel.de

Campus Lübeck

Psychiatrie u. Psychotherapie
Psychosomatik u. Psychotherapie
Ambulanzzentrum
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
www.zip-luebeck.de

Campus Kiel und Campus Lübeck

Trauma-Ambulanz
Flucht und Migration



Ansprechpartner:

Julia Berghäuser (M. Sc. Psychologin)
Tel.: 0431 500-98317 Fax: 0431 500 98342
E-Mail: julia.berghaeuser@uksh.de

Studie

„Lernen mit Traubenzucker oder Medikament bei Kindern mit ADHS“

Information

Liebe Eltern,

die folgenden Seiten sollen Sie über die so genannte **Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung**, unser Forschungsziel und den geplanten Ablauf der Studie informieren. Bitte lesen Sie sich dieses Informationsblatt gut durch, bevor Sie sich für eine Teilnahme Ihres Sohnes an der Studie entscheiden. Falls etwas nicht verständlich sein sollte, fragen Sie bitte noch einmal nach. Diese Information ist für Sie bestimmt, Sie können sie gerne behalten.

Was ist eine Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung?

Bei Ihrem Sohn wurde vermutlich eine **Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)** festgestellt. Diese Krankheit ist durch Aufmerksamkeits- und Konzentrationsprobleme sowie Bewegungsunruhe gekennzeichnet. Oftmals müssen Kinder mit ADHS von Eltern oder anderen Erwachsenen ermahnt werden, sich besser zu konzentrieren oder ruhig zu sitzen. Diese Probleme sind Teil der Erkrankung und bestehen meist schon von klein auf. Wissenschaftler nehmen an, dass bei Kindern mit ADHS bestimmte Teile im Gehirn nicht gleichmäßig arbeiten, was möglicherweise am Stoffwechsel des Gehirns liegt. Damit sich Kinder und Jugendliche mit einer ADHS besser konzentrieren können, erhalten sie oft ein Medikament, welches hilft, den Stoffwechsel wieder auszugleichen.



UNIVERSITÄT SCHLESWIG-HOLSTEIN
Schleswig-Holstein

Zentrum für Integrative Psychiatrie gGmbH
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Seitz und Ambrogent Kiel 501 HFB 6088
USA 10 DE 814 72 146
Institutionskennzeichen: 250102376 (SH)
250102387 (HL)

Geschäftsführung:
Prof. Dr. Jörn Scholz
Christa Meyer
Prof. Dr. Fritz Hehlhagen
Manfred Baumann

Bankverbindung:
Fonds Sparkasse
IBAN: DE44 2105 0730 0080 0255 07
SWIFT: FOCNOLA330



Ziel der Studie

In dieser Studie wollen wir untersuchen, ob Traubenzucker und der damit verbundene „Energieschub“ und das ADHS-Medikament gleichermaßen dabei helfen, sich bestimmte Sachen oder Dinge besser zu merken. Außerdem interessiert uns, wie lange die Wirkung des Traubenzuckers und des ADHS-Medikaments anhalten. Deswegen findet die Einnahme zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt.

Vielleicht haben Sie bei sich selbst schon einmal beobachtet, dass Sie sich nach einer Nacht, in der Sie gut geschlafen haben, besser konzentrieren können als nach einer Nacht, in der Sie nicht gut geschlafen haben. Das liegt daran, dass sich im Schlaf nicht nur der Körper sondern auch das Gehirn erholt. Um festzustellen, wie gut Ihr Sohn in der Nacht nach dem Lernen geschlafen hat, wollen wir seinen Schlaf mit Hilfe eines Schlaf-EEG aufzeichnen. Was ein Schlaf-EEG ist und wie die Studie genau aufgebaut ist, lesen Sie weiter unten.

Was ist ein Schlaf-EEG?

Hirnaktivität, ob am Tage oder in der Nacht, zieht immer eine geringfügige Veränderung von messbaren elektrischen Potentialen nach sich. Mit Hilfe hochsensibler Messelektroden, welche vorsichtig an der Kopfhaut befestigt werden, können solche unterschiedlichen elektrischen Potentiale erfasst werden. Über ein spezielles Messgerät werden diese Unterschiede als Kurven aufgezeichnet. Man kann überall am Körper auf der Haut solche Potentialunterschiede messen. Werden diese Unterschiede nun auf der Kopfhaut gemessen, um die darunterliegende Hirnaktivität beschreiben zu können, so bezeichnet man dies auch als **Elektroenzephalogramm (EEG)**. Eine Erfassung dieser EEG-Signale während des Schlafs wird wiederum als **Schlaf-EEG** bezeichnet. Um nun den Schlaf umfänglich beurteilen zu können, werden neben den EEG-Ableitungen auch die Muskelspannung am Kinn und die Augenbewegungen gemessen.

Die Messung des Schlafes erfolgt bei Ihnen zu Hause. Ihr Sohn kann also in seinem eigenen Bett schlafen.

Wie wird die Untersuchung durchgeführt?

Die Untersuchung besteht aus den drei Abschnitten Diagnostik, Probeschlafen mit EEG sowie Lernaufgaben und Schlafen mit EEG:

Diagnostik: Im ersten Abschnitt führen wir verschiedene diagnostische Verfahren durch, um herauszufinden, ob Ihr Sohn an unserer Studie teilnehmen kann. Dieser Termin wird ungefähr zwei bis drei Stunden dauern. Da wir auch Sie zu Ihrem Kind befragen möchten, bitten wir Sie, sich ebenfalls ca. 2 Stunden für diesen Termin Zeit zu nehmen.

Probeschlafen mit EEG: Damit sich Ihr Sohn schon einmal an das EEG-Gerät gewöhnen kann, geben wir Ihnen eine Attrappe mit nach Hause. Diese Attrappe misst keinerlei Daten. Ihr Sohn soll diese für eine Nacht umlegen, damit er sich so an diese Schlafsituation gewöhnen kann. Wir erklären Ihnen selbstverständlich wie das funktioniert und Sie bekommen eine bebilderte Anleitung mit nach Hause. Bei diesem Probeschlafen werden Sie keine Elektroden auf dem Kopf Ihres Kindes anbringen. Lediglich zwei Elektroden sollen in das Gesicht geklebt werden.

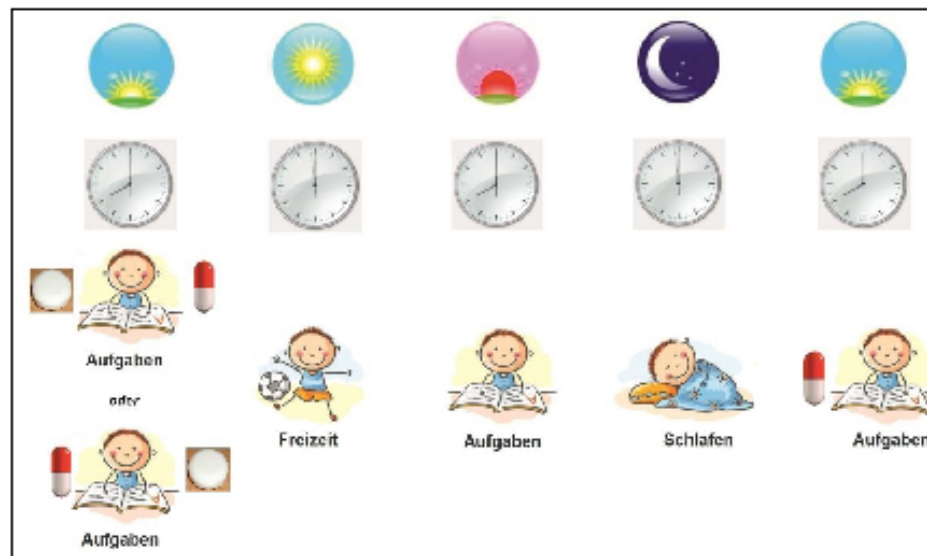


Abbildung 1. Der Ablauf der Studie. An einem Tag bekommt ihr Sohn von Ihnen erst ein Traubenzuckerbonbon und macht dann die Aufgaben und das andere Mal bekommt er erst das ADHS-Medikament. (Die Reihenfolge kann auch andersherum sein.) Ihr Sohn bekommt also jedes Mal ein Traubenzuckerbonbon und das ADHS-Medikament, allerdings zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Lernaufgaben und Schlafen mit EEG: Der Ablauf dieses Abschnitts ist in der Abbildung 1 dargestellt. Für diesen Abschnitt besuchen wir Sie und Ihren Sohn sowohl am Morgen als auch am Abend eines verabredeten schulfreien Tages sowie am darauffolgenden Tag am Morgen (z.B. Samstag und Sonntag oder in den Schulferien). Um die Aufgaben durchzuführen, benötigen wir einen ruhigen, am besten geschlossenen Raum mit einem freien Tisch, an dem 2 Personen Platz finden.

Am **Morgen** des ersten Tages kommen wir ca. 8:00 Uhr zu Ihnen und Ihrem Sohn nach Hause und machen mit ihm Lernaufgaben und eine Reaktionsaufgabe am Computer. Dieser Teil wird ca. 1 Stunde dauern. Bevor wir kommen, möchten wir Sie bitten, Ihrem Sohn um 7.00 Uhr je nach Absprache ein Traubenzuckerbonbon, das Sie vorher von uns erhalten haben, oder sein normales Medikament zu geben. Wichtig ist, dass Sie und Ihr Sohn der Versuchsleiterin nicht mitteilen, ob er das Traubenzuckerbonbon oder das Medikament bekommen hat. Dies hat den Zweck, dass sie die Aufgaben unbeeinflusst durchführt. Nach dem Lernen bekommt Ihr Sohn dann geheim von Ihnen das Medikament oder das Traubenzuckerbonbon. Nach dem Lernen kann ihr Sohn seinen gewohnten Aktivitäten nachgehen. Am **Abend** desselben Tages besuchen wir Sie und Ihren Sohn um 19:00 Uhr wieder bei Ihnen zu Hause. Zunächst bringen wir nun die Elektroden mit einer Art Paste auf dem Kopf Ihres Sohnes an. Anschließend machen wir mit ihm die Aufgaben am Computer. Gegen 21:00 Uhr sollte er sich bettfertig machen und dann schlafen gehen. Es wäre wünschenswert, wenn er bis spätestens 21:30 Uhr eingeschlafen ist. Sie wecken Ihren Sohn am nächsten Morgen um 7:00 Uhr und geben ihm bitte sein Medikament. Sie können gerne gemeinsam frühstücken und ihren normalen morgendlichen Aktivitäten nachgehen. Um 8:00 Uhr machen wir dann noch einmal die Aufgaben.

Diesen gesamten Abschnitt „Lernaufgaben und Schlafen“ wiederholen wir nach ca. 2 Wochen noch einmal. Wir kommen wieder zu Ihnen nach Hause und machen mit Ihrem Sohn zusammen die Aufgaben. Der einzige

Unterschied ist, dass wir beim Lernen am Morgen die Reihenfolge der Einnahme von Traubenzuckerbonbon und Medikament vertauscht ist.

Medikamente

Da einige Medikamente einen Einfluss auf den Schlaf haben können, geben Sie uns bitte Bescheid, ob Ihr Sohn, neben den ADHS-Medikamenten, weitere Medikamente einnimmt. Wir müssen dann im Einzelfall prüfen, ob eine Teilnahme an der Studie möglich ist.

Risiken

Bei einem EEG bzw. einem Schlaf-EEG werden lediglich die natürlich auftretenden, geringfügigen elektrischen Veränderungen am Körper gemessen. Die Ableitung des Schlags hat **keine Störungen oder Langzeitschäden** der Gesundheit zur Folge. Für eine erfolgreiche Messung der elektrischen Signale wird eine Paste verwendet, welche den Kontakt zwischen der Elektrode und der Kopfhaut herstellt. Bei der Verwendung dieser Paste kann es in Ausnahmefällen zu lokalen Hautrötungen kommen, die nach Entfernung der Paste wieder rasch abklingen. Zusätzliche Risiken durch die Schlafableitung und durch das Absolvieren der Aufgaben bestehen nicht.

Vertraulichkeit der Unterlagen

Wenn Sie sich entschlossen haben, die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie zu befürworten, möchten wir Sie bitten, eine **Einwilligungserklärung** zu unterschreiben. Alle Informationen werden selbstverständlich **streng vertraulich** behandelt. Alle Mitarbeitenden unterliegen der **Schweigepflicht** und der Einhaltung des **Datenschutzes**. Alle im Rahmen der Studie anfallenden Daten werden zunächst in **pseudonymisierter** Form gespeichert. Das bedeutet, dass Ihre Daten und die Ihres Sohnes nicht unter Ihrem/ seinem richtigen Namen sondern unter einer Studiencode-Nummer gespeichert werden. Ihr richtiger Name sowie Adresse und Geburtsdaten werden lediglich auf einer sog. Referenzliste gespeichert. Die Referenzliste wird nach Abschluss der Studie gelöscht. Damit können Ihre Daten/ die Daten Ihres Sohnes nicht mehr Ihrem Namen/ dem Namen Ihres Sohnes zugeordnet werden. In diesem Moment sind die Daten **anonymisiert**.

Eine Veröffentlichung der Daten erfolgt nur in anonymisierter Form, sodass der Datenschutz in voller Weise gewährleistet ist. Ihre und die anonymisierten Daten Ihres Kindes werden auf einem geschützten Datenträger gespeichert und nach 10 Jahren gelöscht.

Können Sie oder Ihr Sohn die Einwilligung auch zurückziehen?

Ja! Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung zur Teilnahme Ihres Kindes an der Untersuchung jederzeit **ohne Angaben von Gründen** zurücknehmen. Ihre Einwilligung oder Nicht-Einwilligung hat keinerlei Einfluss auf die medizinische oder psychotherapeutische Behandlung Ihres Sohnes. Die Studie wird ausschließlich von wissenschaftlichem Personal durchgeführt, das nicht in die Behandlung Ihres Kindes eingebunden ist. Für den Fall, dass Sie oder Ihr Sohn die Einwilligung vor der Veröffentlichung der Ergebnisse zurückziehen, entscheiden Sie und Ihr Kind selber, ob Ihre Daten gelöscht werden sollen oder ob diese von uns weiterhin in anonymisierter Form verwendet oder veröffentlicht werden dürfen. Auch nach einer Veröffentlichung der anonymisierten Daten werden auf Ihren Wunsch hin alle Ihre Daten gelöscht. Jedoch weisen wir darauf hin, dass der Teil der Daten, welcher bereits veröffentlicht wurde, nicht mehr nachträglich aus der entsprechenden Veröffentlichung gelöscht werden kann.

Aufwandsentschädigung

Nach Beendigung der Teilnahme wird eine Aufwandsentschädigung ausbezahlt. Für jeden abgeschlossenen Untersuchungsteil werden Ihrem Sohn 10 € in Form eines Einkaufsgutscheins gutgeschrieben. Nach Abschluss des letzten Untersuchungsteils erhält er zusätzlich einen „Durchhaltebonus“ in Höhe von 40 €, ebenfalls in Form eines Einkaufsgutscheins. Somit ergibt sich nach Abschluss aller Untersuchungsteile für ihn eine Aufwandsentschädigung von insgesamt 80 €.

Versicherungsschutz

Die Durchführung der Studie fällt unter den Versicherungsschutz der ZIP gGmbH. Vorsorglich wird an dieser Stelle jedoch darauf hingewiesen, dass ein Versicherungsschutz im Rahmen der Teilnahme an dieser Studie nur in solchen Fällen besteht, bei welchen Gesundheitsschäden oder sonstige Beeinträchtigungen auftreten, die auf schuldhaftes Fehlverhalten eines Arztes oder seiner Mitarbeiter zurückzuführen sind. Eine Wegeunfallversicherung besteht nicht.

Wem können Sie weitere Fragen stellen?

Julia Berghäuser (M. Sc. Psychologin), wissenschaftliche Mitarbeiterin der ZIP gGmbH, Telefon: 0431- 500 98317, ist gern bereit, Ihre Fragen im Zusammenhang mit der Studie zu beantworten, auch jederzeit während des weiteren Studienverlaufs.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

EINVERSTÄNDNIS

„Lernen mit Traubenzucker oder Medikament bei Kindern mit ADHS“

Vor- und Nachnamen beider Sorgeberechtigten* _____

Anschriften _____

*Ich bestätige das alleinige Sorgerecht (bei Zuneigen bitte ankreuzen) ☐

Wir sind ausreichend in schriftlicher Form über Inhalt und Ablauf der Studie sowie die Vor- und Nachteile der Teilnahme informiert worden. Wir haben die Elterninformationen gelesen und den Inhalt verstanden. Wir hatten ausreichend Gelegenheit, die Studie mit dem Versuchsleiter zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle unsere Fragen und Bedenken wurden zu unserer Zufriedenheit beantwortet.

Wir sind darauf hingewiesen worden, dass im Rahmen der Studie keine therapeutisch relevante Diagnostik stattfindet und die Untersuchungen lediglich wissenschaftlichen Zwecken dienen. Unserem Kind entsteht kein persönlicher Vorteil aus der Teilnahme an dieser Studie.

Wir erklären uns damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten über unser Kind - insbesondere auch die im Rahmen der Diagnostik erstellten Tonband- und Videoaufnahmen - erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Forschungsabteilung der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (ZIP gGmbH, UK-SH, Niemannsweg 147, 24105 Kiel) aufgezeichnet werden. Wir erklären uns damit einverstanden, dass die Daten unseres Kindes in pseudonymisierter Form nach Beendigung oder Abbruch des Forschungsvorhabens gemäß den gesetzlichen Fristen aufbewahrt werden. Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimmen wir zu.

Wir wissen, dass die Studienteilnahme freiwillig ist und dass wir jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme unseres Kindes beenden können, ohne dass uns oder unserem Kind dadurch Nachteile entstehen. Beim Widerruf unserer Einwilligung haben wir das Recht, die Löschung aller bis dahin über uns und unser Kind gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.

Wir geben hiermit unsere freiwillige Zustimmung zur Teilnahme unseres Kindes an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung sowie die Elterninformation haben wir erhalten.

Unterschriften aller Sorgeberechtigten

Datum _____ Unterschrift _____ Datum _____ Unterschrift _____

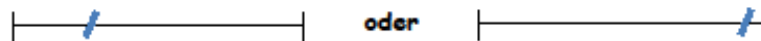
Das Aufklärungsgespräch wurde geführt von: _____ Vor- und Nachname _____

Datum _____ Unterschrift _____

Code:

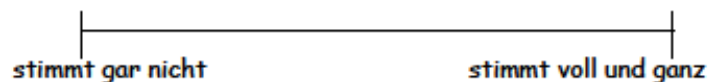
Datum:

Wir möchten gerne deine Meinung wissen zur Frage: „Wie lernt man gut?“
Du kannst zum Beispiel an die Schule denken oder an das Erledigen deiner Hausaufgaben. Bitte gib an, inwiefern du den 7 Aussagen weiter unten zustimmst oder nicht zustimmst! Zeichne dazu einen Strich auf der Linie ein. Es geht nur darum, wie du das siehst. Es gibt also keine richtige oder falsche Antwort. Du kannst an jeder Stelle der Linie einen Strich machen, wie zum Beispiel:

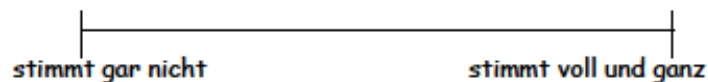


Vielen Dank!

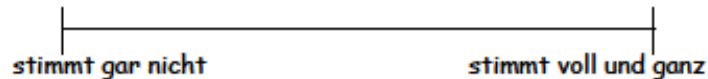
Eine ruhige Umgebung hilft beim Lernen.



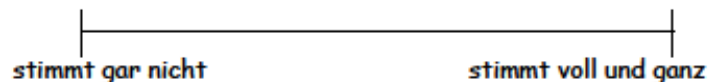
Traubenzucker hilft beim Lernen.



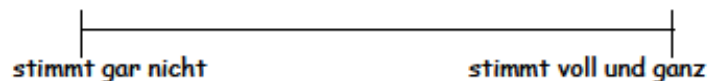
Ausgeschlafen zu sein hilft beim Lernen.



Cola hilft beim Lernen.



Beaufsichtigung durch Eltern oder Lehrer hilft beim Lernen.



ADHS-Medikamente helfen beim Lernen.



Eine Belohnung zu bekommen hilft beim Lernen.



F - SOLT Instruktionen

Am ersten Morgen

Bildschirm 1

Du wirst gleich verschiedene Bilder sehen, die an unterschiedlichen Stellen auf dem Bildschirm erscheinen.

Deine Aufgabe ist es, dir so gut es geht zu merken, an welche Stelle jedes Bild gehört.

Beispieldurchgang mit Sonne

Bildschirm 2

Es werden dir mehrere Bilder hintereinander gezeigt und du merkst dir gut, wo jedes Bild hingehört.

Danach schauen wir, wie gut du dich erinnern kannst, an welche Stelle die Bilder gehören.

Wichtig ist, dass die Bilder dann in einer anderen Reihenfolge gezeigt werden. Also versuch dir für jedes einzelne Bild zu merken, wohin es gehört.

Hast du noch Fragen?

Bild wird an Position gezeigt und Kind soll es an richtige Stelle schieben

Bildschirm 3

Gleich werden dir alle Bilder, die du gerade gesehen hast, nacheinander in der Mitte des Bildschirms gezeigt und du sollst jedes Bild mit der Maus an die Stelle ziehen, an die es gehört. Versuch dabei so genau wie möglich zu sein.

Wenn du dir mal nicht sicher bist, entscheide einfach aus dem Bauch heraus.

Bist du bereit?

Die 12 Bilder des Abschnittes werden gezeigt für den unmittelbaren Abruf

Bildschirm 4

Gut gemacht!

Gleich kommen weitere Bilder.

Bist du bereit?

neuer Abschnitt beginnt

Am Abend verzögerter Abruf mit Feedback

Bildschirm 1

Gleich werden dir alle Bilder von heute Morgen gezeigt und du sollst sie bitte an die richtige Stelle ziehen. Versuch dabei so genau wie möglich zu sein.

Wenn du dir mal nicht sicher bist, entscheide einfach aus dem Bauch heraus.

Danach siehst du, an welche Stelle das Bild gehört, was du dir wieder so gut es geht merken sollst.

Kann es losgehen?

Bild wird mittig eingeblendet, Pat. positioniert es und sieht anschließend die richtige Position
alle 36 Bilder hintereinander

unmittelbarer Abruf ohne Feedback

Bildschirm 2

Gleich werden dir alle Bilder, noch einmal gezeigt. Jedes Bild erscheint wieder in der Mitte und du sollst es mit der Maus an die Stelle ziehen, an die es gehört. Versuch dabei so genau wie möglich zu sein. Wenn du dir mal nicht sicher bist, entscheide einfach aus dem Bauch heraus. Dieses Mal siehst du danach nicht, an welche Stelle das Bild gehört.

Bist du startklar?

Alle 36 Bilder werden hintereinander abgerufen

Am zweiten Morgen

Bildschirm 1

Gleich werden dir alle Bilder gezeigt, die du gestern gesehen hast. Deine Aufgabe ist es, sie an die richtige Stelle zu ziehen. Versuch dabei so genau wie möglich zu sein. Wenn du dir mal nicht sicher bist, entscheide einfach aus dem Bauch heraus.

Bist du bereit?

Alle 36 Bilder werden hintereinander abgerufen

Datum	Code	Session
-------	------	---------



Mein „Tagebuch“

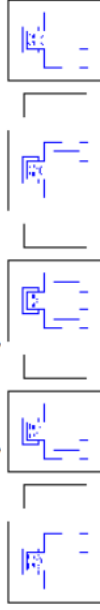
Mit Hilfe dieses Fragebogens wollen wir herausfinden, wie es dir im **Moment** geht und was du **heute** alles erlebt hast. Hierfür wirst du gebeten, nach dem Aufstehen und vor dem Schlafengehen die folgenden Fragen zu beantworten.

Wenn du etwas nicht verstehst, dann frage bitte einfach nach!

Nach dem Aufstehen

Im Folgenden siehst du drei Reihen mit jeweils fünf Figuren. Du kannst mit Hilfe der Figuren angeben, wie du dich gerade fühlst. Die Reihen zeigen drei verschiedene Arten von Gefühlen: glücklich vs. unglücklich, erregt vs. ruhig und fremdbestimmt/unterlegen vs. selbstbestimmt/dominant.

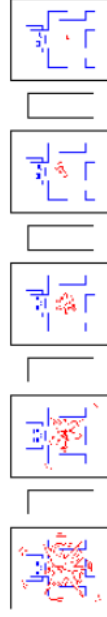
Die erste Reihe ist die glücklich vs. unglücklich Skala.



Auf dieser Skala kannst du angeben, wie glücklich du dich im Moment fühlst. Wenn du dich völlig glücklich, erfreut, zufrieden oder optimistisch fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz links. Wenn du dich völlig unglücklich, genervt, unzufrieden, traurig oder verzweifelt fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz rechts. Wenn du dich weder glücklich noch traurig fühlst, setze ein „X“ über die Figur in der Mitte.

Die Figuren erlauben dir auch dazwischen liegende Gefühlszustände darzustellen, indem du ein „X“ auf eines der anderen Bilder setzt. Falls Deiner Beurteilung noch Dein Gefühlszustand zwischen zwei der Bilder fällt, dann setze ein „X“ zwischen die Figuren.

Die zweite Reihe ist die erregt vs. ruhig Skala.



Hier kannst du angeben, wie erregt oder ruhig du dich fühlst. Wenn du dich völlig angeregt, resend, nervös, hellwach oder erregt fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz links. Fühlst du dich hingegen völlig entspannt, ruhig, schwerfällig, träge, schläfrig oder unerregt, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz rechts. Fühlst du dich weder erregt noch ruhig, dann setze ein „X“ auf die mittlere Figur; du kannst auch ein „X“ zwischen die Figuren setzen.

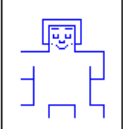

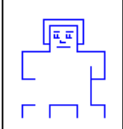
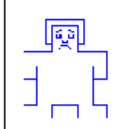
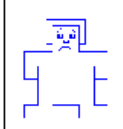
Die letzte Reihe ist die fremdbestimmt/unterlegen vs. selbstbestimmt/dominant Skala.

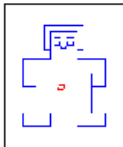

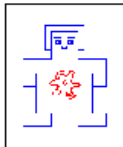
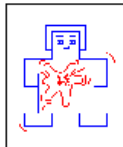





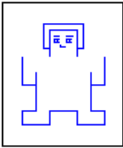
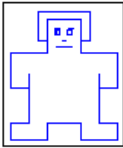
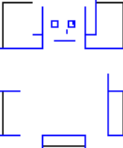
Fühlst du dich völlig fremdbestimmt, beeinflusst, umsorft, eingeschüchtert, geführt, unterlegen, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz links. Wenn du dich hingegen völlig einflussreich, alles unter Kontrolle habend, selbstbestimmt, bedeutsam, dominant oder autonom fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz rechts setzen. Auch bei dieser Skala lassen sich durch die Figuren dazwischen liegende Gefühlszustände darstellen.

Hast du alles verstanden?

Bitte kreuze in jeder Reihe die Figur an, die am besten darstellt, wie du dich jetzt gerade im Moment fühlst.

<p>völlig glücklich erfreut zufrieden optimistisch</p>		—		—		—		—		<p>völlig unglücklich genervt unzufrieden traurig verzweifelt</p>
					Neutral					

<p>völlig entspannt ruhig schwerfällig träge schläfrig unerregt</p>		—		—		—		—		<p>völlig angeregt rasend nervös hellwach erregt</p>
--	---	---	---	---	---	---	--	---	---	---

<p>völlig fremdbestimmt beeinflusst umsorgt eingeschüchtert geführt unterlegen</p>		—		—		—		—		<p>völlig einflussreich alles unter Kontrolle selbstbestimmt bedeutsam dominant autonom</p>
---	---	---	---	---	---	---	--	---	---	--

Bitte beantworte die folgenden Fragen indem du entweder einen **senkrechten Strich** auf die Linie setzt, oder eine **Zahl** einträgst und das zutreffende **Kästchen ankreuzt**. Wenn du z.B. beantworten sollst, ob du heute Nacht vergleichsweise viel oder wenig geschlafen hast, dann sollst du überprüfen, ob du heute Nacht mehr oder weniger geschlafen hast verglichen mit den Nächten der vergangenen zwei Wochen.

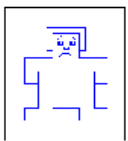
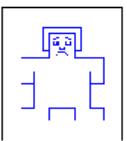
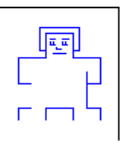
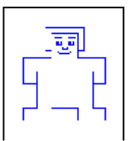
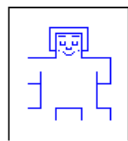
Hast du alles verstanden?

Wann bist du heute Morgen aufgewacht? ca. _____ Uhr	
Wie erholsam war dein Schlaf? <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> ----- gar nicht erholsam </div> <div style="text-align: center;"> ----- sehr erholsam </div> </div>	
Wie fühlst du dich jetzt? <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> ----- sehr müde </div> <div style="text-align: center;"> ----- sehr wach </div> </div>	
Wann bist du ungefähr ins Bett gegangen? ca. _____ Uhr	
Wie lange hat es gedauert, bis du eingeschlafen bist? ca. _____ Minuten	
War das für dich vergleichsweise <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">kurz</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">normal</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">lang?</div> </div>	

Warst du heute Nacht wach? <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"><input type="checkbox"/></div> <div>Nein</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"><input type="checkbox"/></div> <div>Ja</div> </div>	
Wie viel Mal bist du heute Nacht aufgewacht? _____	
War das für dich vergleichsweise <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">selten</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">normal</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">oft?</div> </div>	
Wie lange warst du heute Nacht insgesamt wach? ca. _____ Minuten	
War das für dich vergleichsweise <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">kurz</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">normal</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">lang?</div> </div>	
Was glaubst du, wie lange hast du geschlafen? ca. _____ Stunden	
War das für dich vergleichsweise <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">kurz</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">normal</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">lang?</div> </div>	

Bitte kreuze in jeder Reihe die Figur an, die am besten darstellt, wie du dich jetzt gerade im Moment fühlst.

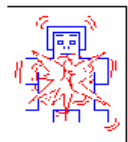
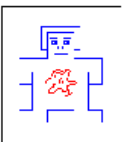
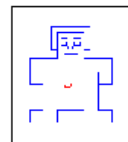
völlig
glücklich
erfreut
zufrieden
optimistisch



völlig
unglücklich
genervt
unzufrieden
traurig
verzweifelt

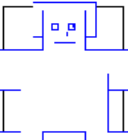
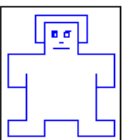
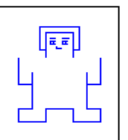
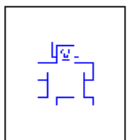
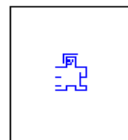
Neutral

völlig
entspannt
ruhig
schwerfällig
träge
schlafig
unerregt



völlig
angeregt
rasend
nervös
hellwach
erregt

völlig
fremdbestimmt
beeinflusst
umsorg
eingeschüchtert
geführt
unterlegen



völlig
einflussreich
alles unter
Kontrolle
selbstbestimmt
bedeutsam
dominant
autonom

10

Vor dem Schlafengehen

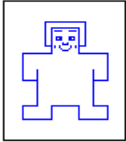
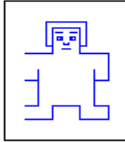
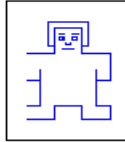
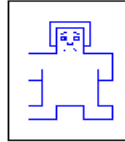
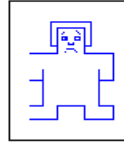

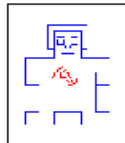
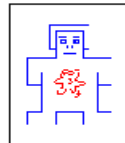
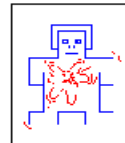
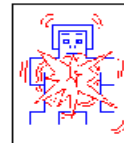
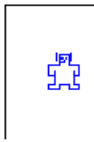
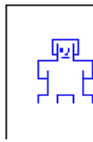



Bitte beantworte die folgenden Fragen indem du einen senkrechten Strich auf die Linie setzt, eine Zahl einträgst und das zutreffende Kästchen ankreuzt oder ein paar Stichworte als Antwort schreibst.
Hast du alles verstanden?

<p>Wie fühlst du dich jetzt?</p> <div> <div>sehr müde</div> <div>_____</div> <div>sehr wach</div> </div>	
<p>Hast du heute tagsüber geschlafen?</p> <div> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja, von _____ bis _____ Uhr </div>	
<p>Welche Aktivitäten hast du heute ausgeübt?</p> <p>Morgens/Vormittags: _____</p> <p>Mittags: _____</p> <p>Nachmittags: _____</p> <p>Abends: _____</p>	
<p>Ist dir heute etwas Aufregendes oder Außergewöhnliches passiert?</p> <div> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja </div> <p>Wenn ja: Was ist passiert?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	

<p>Hast du heute weitere Medikamente eingenommen?</p> <div> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja </div> <p>Wenn ja: Welche? _____ Wann? _____</p> <p>Warum?: _____</p>	
<p>Hast du heute oder gestern Cola oder Kaffee getrunken?</p> <div> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja </div> <p>Wenn ja: Wann? um ca. _____ Uhr</p> <p>Wie viel? _____ Gläser/ Tassen</p>	

Nach dem Aufstehen

Bitte kreuze in jeder Reihe die Figur an, die am besten darstellt, wie du dich jetzt gerade im Moment fühlst.

<p>völlig glücklich erfreut zufrieden optimistisch</p>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	<p>Neutral</p>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	<p>völlig unglücklich genervt unzufrieden traurig verzweifelt</p>
<p>völlig entspannt ruhig schwerfällig träge schläfrig unerregt</p>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	<p>völlig angeregt rasend nervös hellwach erregt</p>	
<p>völlig fremdbestimmt beeinflusst umsorgt eingeschüchtert geführt unterlegen</p>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	 <input type="checkbox"/>	<p>völlig einflussreich alles unter Kontrolle selbstbestimmt bedeutsam dominant autonom</p>	

Bitte beantworte die folgenden Fragen indem du entweder einen **senkrechten Strich** auf die Linie setzt, oder eine **Zahl** einträgst und das zutreffende **Kästchen ankreuzt**. Wenn du z.B. beantworten sollst, ob du heute Nacht vergleichsweise viel oder wenig geschlafen hast, dann sollst du überprüfen, ob du heute Nacht mehr oder weniger geschlafen hast verglichen mit den Nächten der vergangenen zwei Wochen.

Hast du alles verstanden?

<p>Wann bist du heute Morgen aufgewacht?</p> <p>ca. _____ Uhr</p>
<p>Wie erholsam war dein Schlaf?</p> <div> <div>gar nicht erholsam</div> <div>sehr erholsam</div> </div>
<p>Wie fühlst du dich jetzt?</p> <div> <div>sehr müde</div> <div>sehr wach</div> </div>
<p>Wann bist du ungefähr ins Bett gegangen?</p> <p>ca. _____ Uhr</p>
<p>Wie lange hat es gedauert, bis du eingeschlafen bist?</p> <p>ca. _____ Minuten</p> <p>War das für dich vergleichsweise</p> <div> <div>kurz</div> <div>normal</div> <div>lang?</div> </div>

<p>Warst du heute Nacht wach?</p> <div> <div></div> <div>Nein</div> <div>Ja</div> </div> <p>Wie viel Mal bist du heute Nacht aufgewacht? _____</p> <p>War das für dich vergleichsweise</p> <div> <div>selten</div> <div>normal</div> <div>oft?</div> </div> <p>Wie lange warst du heute Nacht insgesamt wach?</p> <p>ca. _____ Minuten</p> <p>War das für dich vergleichsweise</p> <div> <div>kurz</div> <div>normal</div> <div>lang?</div> </div>	<p>Was glaubst du, wie lange hast du geschlafen?</p> <p>ca. _____ Stunden</p> <p>War das für dich vergleichsweise</p> <div> <div>kurz</div> <div>normal</div> <div>lang?</div> </div>
---	---

Einnahmeplan

Vielen Danke, dass Sie sich gemeinsam mit Ihrem Sohn bereitklärt haben, an unserer Studie teilzunehmen. Bitte halten Sie diesen Einnahmeplan *geheim*! Sollten Sie Fragen haben, rufen Sie bitte unter 500-98341 oder 500-98343 an.

Das erste Wochenende:

Samstagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) ein Traubenzuckerbonbon
- wir kommen ca. 7:45 Uhr zu Ihnen nach Hause
- Nachdem Ihr Sohn mit uns die Aufgaben gemacht hat, geben Sie ihm bitte *geheim* sein Medikament - wir geben Ihnen Bescheid, wann genau

Sonntagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) sein Medikament
- lassen Sie das EEG einfach weiterlaufen
- wir kommen ca. 7:40 Uhr zu Ihnen nach Hause

Das zweite Wochenende:

Samstagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) sein Medikament
- wir kommen ca. 7:45 Uhr zu Ihnen nach Hause
- Nachdem Ihr Sohn mit uns die Aufgaben gemacht hat, geben Sie ihm bitte *geheim* ein Traubenzuckerbonbon - wir geben Ihnen Bescheid, wann genau

Sonntagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) sein Medikament
- lassen Sie das EEG einfach weiterlaufen
- wir kommen ca. 7:40 Uhr zu Ihnen nach Hause

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Einnahmeplan

Vielen Danke, dass Sie sich gemeinsam mit Ihrem Sohn bereitklärt haben, an unserer Studie teilzunehmen. Bitte halten Sie diesen Einnahmeplan *geheim*! Sollten Sie Fragen haben, rufen Sie bitte unter 500-98341 oder 500-98343 an.

Das erste Wochenende:

Samstagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) sein Medikament
- wir kommen ca. 7:45 Uhr zu Ihnen nach Hause
- Nachdem Ihr Sohn mit uns die Aufgaben gemacht hat, geben Sie ihm bitte *geheim* ein Traubenzuckerbonbon - wir geben Ihnen Bescheid, wann genau

Sonntagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) sein Medikament
- lassen Sie das EEG einfach weiterlaufen
- wir kommen ca. 7:40 Uhr zu Ihnen nach Hause

Das zweite Wochenende:

Samstagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) ein Traubenzuckerbonbon
- wir kommen ca. 7:45 Uhr zu Ihnen nach Hause
- Nachdem Ihr Sohn mit uns die Aufgaben gemacht hat, geben Sie ihm bitte *geheim* sein Medikament - wir geben Ihnen Bescheid, wann genau

Sonntagmorgen:

- Bitte geben Sie Ihrem Sohn nach unserem Anruf (ca. 7:00 Uhr) sein Medikament
- lassen Sie das EEG einfach weiterlaufen
- wir kommen ca. 7:40 Uhr zu Ihnen nach Hause

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Session:

Code:

Einnahme-Protokoll
Bitte geheim ausfüllen!

Datum:

Uhrzeit (circa):

Einnahme: ☐ Traubenzuckerbonbon ☐ Medikament

beaufsichtigt von: ☐ Mutter ☐ Vater
☐

nach Bearbeitung der Aufgaben:

Uhrzeit (circa):

Einnahme: ☐ Traubenzuckerbonbon ☐ Medikament

beaufsichtigt von: ☐ Mutter ☐ Vater
☐

Session:

Code:

Einnahme-Protokoll
Bitte geheim ausfüllen!

Datum:

Uhrzeit (circa):

Einnahme: ☐ Traubenzuckerbonbon ☐ Medikament

beaufsichtigt von: ☐ Mutter ☐ Vater
☐

nach Bearbeitung der Aufgaben:

Uhrzeit (circa):

Einnahme: ☐ Traubenzuckerbonbon ☐ Medikament

beaufsichtigt von: ☐ Mutter ☐ Vater
☐

Code:

Datum:

Nachbefragung

Wir möchten gerne wissen, wie dir die Aufgaben gefallen haben, die wir gemeinsam gemacht haben. Bitte zeichne dazu auf der Linie einen Strich ein. Es geht nur darum, wie du sie findest. Es gibt also keine richtigen oder falschen Antworten. Du kannst an jeder Stelle auf der Linie den Strich machen.

Wie hat dir die Wortpaar-Aufgabe gefallen?

überhaupt nicht sehr gut

Wie hat dir die Bilder-Aufgabe gefallen?

überhaupt nicht sehr gut

Wie hat dir die Pfeil-Aufgabe gefallen?

überhaupt nicht sehr gut

Kamen dir die Wörter bei der Wortpaar-Aufgabe bekannt vor? ☐ ja ☐ nein
Wenn ja, woher? _____

Ist dir etwas aufgefallen oder möchtest du uns etwas mitteilen?

I - Nachbefragungsbogen

Bitte gib an, inwiefern du den Aussagen zustimmst! Zeichne dazu einen Strich auf der Linie ein. Es geht nur um dein persönliches Urteil. Es gibt also keine richtige oder falsche Antwort. Du kannst wieder an jeder Stelle auf der Linie den Strich machen.

Wie sehr hat dir der Traubenzucker beim Lernen geholfen?

gar nicht voll und ganz

Hat dir der Traubenzucker besser vor oder nach dem Lernen geholfen?

vorher nachher

Wie sehr hat dir das Medikament beim Lernen geholfen?

gar nicht voll und ganz

Hat dir das Medikament besser vor oder nach dem Lernen geholfen?

vorher nachher

Vielen Dank für deine Teilnahme!

➤ Allgemeines Vorgehen:

1. Punkt ausmessen und anzeichnen
2. Areal mit Peeling-Paste und Tupfer reinigen
3. Elektrode anbringen (bei Napfelektrode ~3mm Grass-Paste)
- CAVE: beachte Kabelausrichtung in Richtung Kopfmitte
4. evtl. mit Tape sichern

➤ Allgemeine Informationen:

- linke Kopfseite = ungerade Zahlen
- rechte Kopfseite = gerade Zahlen
- Medianebene: $\frac{\text{Nasion} \text{ Inion}}{2} = 100\%$
- Frontalebene: $\frac{\text{paP1} \text{ paP2}}{2} = 100\%$ paP = präaurikulärer Punkt
- $\frac{1}{2}$ Zirkumferenz: $\frac{\text{Fpz} \text{ Oz}}{2} = 100\%$

➤ Abstand zwischen Nasion und Inion bestimmen und Mitte anzeichnen und Abstand zwischen präaurikulären Punkten bestimmen und eintragen ins *Protokoll*

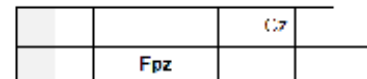
➤ Cz bestimmen (Median- und Frontal-Ebene)

- 50% $\frac{\text{Nasion} \text{ Inion}}{2}$ anzeichnen
- 50% $\frac{\text{paP1} \text{ paP2}}{2}$ anzeichnen
- Schnittpunkt ist Cz



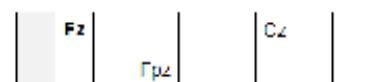
➤ Fpz bestimmen (Medianebene: Nasion → Inion)

- vom Nasion aus 10% $\frac{\text{Nasion} \text{ Inion}}{2}$ anzeichnen



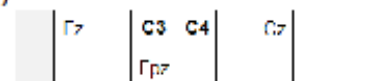
➤ Fz bestimmen:

- Mitte zwischen Fpz und Cz



➤ C3 links und C4 rechts bestimmen (Frontalebene: Cz → paP)

- 20% $\frac{\text{paP1} \text{ paP2}}{2}$ von Cz in Richtung präaurikulärer Punkt nach links bzw. rechts anzeichnen



➤ Oz als Hilfspunkt (Medianebene: Inion → Nasion)

- vom Inion aus 10% $\frac{\text{Inion} \text{ Nasion}}{2}$ anzeichnen

➤ Abstand zwischen Fpz und Oz getrennt für linke und rechte Kopfhälfte messen und $\frac{1}{2}$ Zirkumferenz eintragen im *Protokoll*

➤ **F7 links und F8 rechts bestimmen** (½ Zirkumferenz: Fpz → Oz)

- 30 % $\overline{\text{Fpz Oz}}$ von Fpz aus nach links bzw. rechts anzeichnen

F7	F7	C3	C4	F8	Oz
		Fpz			

➤ **O1 links und O2 rechts als Hilfspunkte bestimmen:** (½ Zirkumferenz: Oz → Fpz)

- 10 % $\overline{\text{Fpz Oz}}$ von Oz aus nach links bzw. rechts anzeichnen

➤ **P3 links bestimmen:**

- Mitte zwischen C3 und O1

F7	F7	C3	C4	F8	Oz
	P3	Fpz			

➤ **P4 rechts bestimmen:**

- Mitte zwischen C4 und O2

F7	F7	C3	C4	F8	Oz
	P3	Fpz	P4		

⚠ **Aufgaben am Computer machen!** ⚠

➤ **CAVE:** bei Druckknopfelektroden die Position des Messbereiches beachten

➤ **Referenz-Elektrode** *Druckknopfelektrode*

- Nasenflügel mit Peeling reinigen und Elektrode anbringen
- bei Platzmangel Napfelektrode verwenden

Fz	F7	C3	C4	F8	Oz
	P3	Fpz	Ref	P4	

➤ **EOG anbringen** *Druckknopfelektrode*

- knöchernen Rand der Orbita am äußeren Augenwinkel finden und peelen
- rechtes Auge ca. 0,5 – 1cm nach oben; linkes Auge ca. 0,5 – 1cm nach unten

➤ **EMG anbringen** *Druckknopfelektrode*

- Position für das EMG links und rechts am Kinn „erfühlen“, wenn Proband schluckt; Stelle mit Peeling reinigen
- EMG-Referenz auf Kinn anbringen; vorher mit Peeling reinigen

➤ **Tape zum Fixieren aller Druckknopfelektroden verwenden**

	Fz	F7	C3	C4	F8	Cz	EMG Ref	
	EOG _{unten}	P3	Fpz	Ref	P4	EOG _{oben}	EMG+	EMG-
EMG-	EMG+	EOG _{oben}	P4	Ref	Fpz	P3	EOG _{unten}	
	EMG Ref	Cz	F8	C4	C3	F7	Fz	

K - Dummy EEG-Anleitung

Anleitung zum Anlegen des Probe-EEGs



1. Anlegen des SOMNOscreen Geräts auf Brusthöhe

Der Brustgurt ist bereits am SOMNOscreen Gerät befestigt. Entfalten Sie den Brustgurt vollständig. Öffnen Sie ggf. den Klettverschluss am Ende des Gurtes.



Legen Sie den Brustgurt mit dem SOMNOscreen Gerät um den Oberkörper, so dass das Gerät etwa mittig auf Brusthöhe sitzt. Führen Sie das lose Ende des Brustgurtes durch die Öffnungen an der rechten Seite des SOMNOscreen Geräts, sodass eine Schlaufe entsteht.

Befestigen Sie den Brustgurt mit Hilfe des Klettverschlusses. Gurt und Gerät sollten fest sitzen, aber nicht einschneiden oder drücken. Mit Hilfe des Klettverschlusses können Sie das Anlegen des Gerätes am Körper anpassen.



Bitte überprüfen Sie, ob ein tiefes Einatmen bequem möglich ist.



3. Anlegen des Schultergurts



Befestigen Sie das weiche Ende des Schultergurts (ohne Klettverschluss) auf der Rückseite des SOMNOscreen Geräts mit Hilfe des Klettverschlusses, der sich am Gerät befindet.

Legen Sie den Schultergurt über die Schulter zum Rücken .



Führen Sie den Schultergurt unter den Brustgurt, sodass eine Schlaufe entsteht.



Befestigen Sie den Schultergurt mit Hilfe des Klettverschlusses. Bitte überprüfen Sie, ob der Gurt fest und dennoch angenehm sitzt.



4. Anbringen der Headbox



Auf der Rückseite der Headbox befindet sich eine Klettverschlussfläche. Mit dieser können Sie die Headbox am Schultergurt fixieren. Bitte beachten Sie, dass das blaue Kabel nach unten zeigt.



Stecken Sie den Stecker des blauen Kabels in die Headbox.

Seite 3 von 5

5. letzter Schritt: Elektroden im Gesicht befestigen



Die mit der Headbox verbundenen Elektroden werden in das Gesicht geklebt.



Ziehen Sie die durchsichtige Schutzfolie vorsichtig von der Elektrode ab.

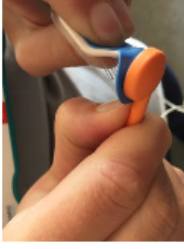


Kleben Sie eine Elektrode in die Nähe des Auges z.B. im Bereich der Schläfe und eine Elektrode auf das Kinn.

Sie haben das Probe-EEG erfolgreich angelegt!

Seite 4 von 5

Anleitung zum Abnehmen des Probe-EEGs









1. Ziehen Sie die Elektroden vorsichtig vom Gesicht ab. Das blaue Plastikstück mit dem Klebstoff ist mit einer Art Druckknopf befestigt und kann entfernt und im Hausmüll entsorgt werden.
2. Ziehen Sie das blaue Kabel der Headbox aus dem SOMNOScreen Gerät heraus. Ziehen Sie die Headbox vom Schultergurt ab.
3. Öffnen Sie den Schultergurt am Rücken. Lösen Sie den Schultergurt von der Rückseite des SOMNOScreen Geräts.
4. Öffnen Sie den Klettverschluss des Brustgurtes an der Seite des SOMNOScreen Gerätes. Ziehen Sie den Brustgurt aus den seitlichen Öffnungen des Gerätes. Sie können nun das SOMNOScreen Gerät inklusive des Brustgurtes abnehmen.
5. Legen Sie bitte das SOMNOScreen Gerät, den Brustgurt und Schultergurt sowie die Headbox mit beiden Elektroden zurück in den Umschlag. Bewahren Sie bitte die Materialien auf, bis wir zu Ihnen nach Hause kommen.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

L - Ablauf-Checklist



VP-Code: Datum: VL:

Session: 1 Phase: 1 Version: 1 / 2

to do	Check	Bemerkungen/Zeit
Verlauf Dummy-EEG-Nacht? Arbeitsplatz vorbereitet? kein Cola/Energy/Kaffee Geheimhaltung Medikament/Traubenzucker erinnern siehe Einnahmeplan erstes Wochenende → alles klar?		
Der erste Morgen:		
Anruf 5 min. vor Einnahme um 7 Uhr		
an Geheimhaltung erinnern insbesondere Kind <i>Smalltalk</i> Anfahrt + Begrüßung der Familie Wann ungefähr Einnahme erfolgt? → Einnahmeprotokoll Trinken für Kind?		Einnahme: Uhr Einnahme Medikament am Vortag: Uhr
Arbeitsplatz herrichten: Laptop C1 Benutzer: ZIP PW: zip-kiel Netzkabel ggf. mit Verlängerungskabel an Strom anschließen. CAVE: Stromzufuhr?		
Maus anschließen und Kopfhörer (vorne) einstecken Presentation Dongle einstecken		
Schlafstagebuch ausfüllen 		Beginn:
Laptop: Desktop: Ordner „MPH_Enc“ öffnen Wortliste verdeckt bereitlegen; ggf. Presentation Dongle einstecken		Strg+P = Pause Strg+R = Fortsetzen Ende: <i>Continue, Finish</i>
Erklären, dass Zahlen für PC sind und man selbst nicht weiß wie die Aufgaben, dann genau sind; gemeinsam anschauen		
WPL: Exp-WPL.exp öffnen, Run, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Symbole nicht relevant für Aufgabe Bestätigen: Hochsteltaste falsch: X richtig: Alt		Beginn:
SOLT: Ordner Version 1 oder Version 2 öffnen Exp-SOLT.exp öffnen, Run drücken, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Weiter: Hochsteltaste		Beginn:
Lautstärke auf 40 (Lautsprechersymbol unten rechts) Kind Augen zu: Testton.wav abspielen: zu laut?		Lautstärke verändert auf:
Kopfhörer nutzen! SST: Exp-SST.exp öffnen, Run drücken, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase eingeben Ready: Enter Weiter: Hochsteltaste Übung zu Ende: Continue, Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben. Ready: Enter; Weiter: Hochsteltaste	 	Beginn: Diff. ca.: 100 ms → schneller Ü: 1: 2: 3: 4: Ende:
zur geheimen Einnahme auffordern 2. Teil Einnahmeprotokoll → im Umschlag zurückgeben 		Einnahme-Zeit:
ggf. Dummy-EEG geben lassen → vollständig?		
Daten vom Ordner log auf USB-Stick kopieren in Probanden- Ordner: Uhrzeit für abends besprechen: Verabschieden		Beginn abends sollte ca. 19 Uhr sein

VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____




Session: 1 Phase: 2 Version: 1 / 2

Am Abend:		
Begrüßung der Familie; trägt Kind Schlafanzug (-Oberteil)? Trinken für Kind? Mülleimer? Pflasterallergie?		
Bereit legen: Elektroden (mit Klebe-Elektroden), Grasspaste, Peeling-Paste, Tupfer, Tape, Lipliner, Schlauchverband, Maßband, Kopfansicht und Klebeanleitung; Grass-Paste auf ‚Deckel‘ vorbereiten (mind. 9 Stück)		
SOMNOscreen, Brustgurt, Schultergurt anlegen; Headbox einstecken. bequem? tief einatmen? könnte noch etwas angenehmer sein?		
Schlauchverband über den Kopf ziehen, schmales Ende nach unten; EEG kleben siehe Klebeanleitung		
Abstand Nasion und Inion: _____ (Medianebene) 50%: _____ 10%: _____		
Abstand Präaurikuläre Punkte (paP1 – paP2): _____ (Frontalebene) 50%: _____ 20%: _____		
Abstand Fpz – Oz (¼ Zirkumflex) links : _____ 30%: _____ 10%: _____ rechts : _____ 30%: _____ 10%: _____		
Arbeitsplatz herrichten: Laptop C1 Benutzer: ZIP PW: zip-kiel Netzkabel ggf. mit Verlängerungskabel an Strom anschließen. CAVE: Stromzufuhr?		
Maus anschließen und Kopfhörer (vorne) einstecken ggf. Presentation Dongle anschließen		
Schlafstagebuch ausfüllen 		Beginn:
Laptop: Desktop: Ordner „MPH_Enc“ öffnen ggf. Presentation Dongle einstecken Zahlen wieder eingeben → PC bestimmt wie Aufgaben sind		Strg+P = Pause Strg+R = Fortsetzen Ende: <i>Continue, Finish</i>
WPL: Exp-WPL.exp öffnen, Run, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Symbole nicht relevant für Aufgabe Bestätigen: Hochstelltaste falsch : X richtig: Alt		Beginn:

Fortsetzung





VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____

Session: 1 Phase: 2 Version: 1 / 2

SOLT: Ordner Version 1 oder Version 2 öffnen Exp-SOLT.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste		Beginn:
Lautstärke auf 40 (Lautsprechersymbol unten rechts) Kind Augen zu: Testton.wav abspielen: zu laut?		Lautstärke verändert auf:
Kopfhörer nutzen! SST: Exp-SST.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste Übung zu Ende: <i>Continue</i> , <i>Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben. Ready: Enter; Weiter: Hochstelltaste	 	Beginn: Diff. etwa >100 ms → schneller Ü: 1: 2: 3: 4: Ende:
Kind soll sich bettfertig machen z. B. Zähne putzen		
Daten vom Ordner <i>log</i> auf USB-Stick kopieren in Probanden Ordner		
EOG, EMG und Referenz kleben alle Klebelektroden mit Tape fixieren CAVE: Pflasterallergie?		
Impedanzen checken und notieren (siehe Zettel: <i>Datenqualität</i>)		
Schlauchverband vorsichtig über den Kopf ziehen		
Flashcard tauschen!!! EEG starten: MESSUNG, OK, OK, START „01. MESSUNG LÄUFT“		Start EEG:
Eltern erklären wie Marker für Licht aus (wenn Kind im Bett ist) gesetzt wird: roter Pfeiltaste auf SomnoScreen		
Bescheid geben, dass am nächsten Morgen um 7:00 Uhr Medikament gegeben werden soll und Anruf ankündigen; am nächsten Morgen ca 7:40 Uhr wieder da		

VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____

Session: 1 Phase: 3 Version: 1 / 2

Am 2. Morgen:		
Anruf 5 min. vor Medikamenteneinnahme um 7:00 Uhr		
Anfahrt + Begrüßung der Familie Wann ungefähr Einnahme des Medikaments erfolgt? Trinken für Kind? Wasser zum Abkabeln? Mülleimer?		Einnahme:
SOMNOscreen stoppen (alle 3 sichtbaren Tasten drücken, ABBRUCH, SICHER!) und abnehmen		
Abkabeln; Elektroden in Plastikbeutel packen!		
Arbeitsplatz herrichten: Laptop C1 Benutzer: ZIP PW: zip-kiel Netzkabel ggf. mit Verlängerungskabel an Strom anschließen. CAVE: Stromzufuhr?		
Maus anschließen und Kopfhörer (vorne) einstecken ggf. Presentation Dongle einstecken		
Schlafstagebuch ausfüllen ☺		Beginn:
Laptop: Desktop: Ordner „MPH_Enc“ öffnen Wortliste verdeckt bereitlegen		Strg+P = Pause Strg+R = Fortsetzen Ende: <i>Continue, Finish</i>
WPL: Exp-WPL.exp öffnen, <i>Run</i> , VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Bestätigen: Hochstelltaste falsch : X richtig: Alt		Beginn:
SOLT: Ordner Version 1 oder Version 2 öffnen Exp-SOLT.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste		Beginn:
Lautstärke auf 40 (Lautsprechersymbol unten rechts) Kind Augen zu: Testton.wav abspielen: zu laut?		Lautstärke verändert auf:
Kopfhörer nutzen! SST: Exp-SST.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste Übung zu Ende: <i>Continue, Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben. Ready: Enter; Weiter: Hochstelltaste	 	Beginn: Diff. etwa >100 ms → schneller Ü: 1: 2: 3: 4: Ende:
nächsten Termin ausmachen/ bestätigen weiterhin Geheimhaltung bzgl. Traubenzucker- und Medikamenteneinnahme		
bedanken und verabschieden		
Aktuelles Körpergewicht erfragen oder nach Möglichkeit wiegen!		

Nachbereitung (Session 1)		
Elektroden in destilliertes Wasser einweichen		
Flasche fürs Abkabeln mit destillierten Wasser ausspülen und auf eine Heizung zum Trocknen legen		
Desinfizieren (siehe Badezimmer: für Oberflächen) <ul style="list-style-type: none"> • Druckknopfelektroden vorsichtig desinfizieren • Brustgurt und Schultergurt • Headbox und SomnoScreen vorsichtig desinfizieren • Kopfhörer auch vorsichtig im „Inneren“ desinfizieren 		
Flashcards mit Messung und Schlafstagebuch zu Susanne ins Büro legen		
weitere Unterlagen in Ordner packen (bei Susanne im Büro)		
Daten auf T:\ sichern im Ordner „Datensicherung_Studenten“ Die Daten in Probanden-Ordner kopieren KEINE Daten vom USB-Stick löschen!		
Laptop und blaue SOMNO-Tasche im Schrank einschließen		
<i>optional</i> : PSG-Materialien auffüllen		
<i>optional</i> : EEG anzeichnen: Abmessungen ins Protokoll für Session 2 übertragen Pflasterallergier: ja, nein ins Protokoll für Session 2 übertragen		



VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____

Session: 2 Phase: 1 Version: 1 / 2

to do	Check	Bemerkungen/Zeit
EEG anzeichnen: Abstand aus Session 1 übertragen; Pflasterallergie: ja / nein übertragen Arbeitsplatz vorbereitet? Geheimhaltung Medikament/Traubenzucker erinnern siehe Einnahmeplan zweites Wochenende: Reihenfolge Medikament und Traubenzucker vertauscht → alles klar?		
Der erste Morgen:		
Anruf 5 min. vor Einnahme um 7 Uhr		
an Geheimhaltung erinnern insbesondere Kind <i>Smalltalk</i> Anfahrt + Begrüßung der Familie Wann ungefähr Einnahme erfolgt? → Einnahmeprotokoll Trinken für Kind?		Einnahme: _____ Uhr Einnahme Medikament am Vortag: _____ Uhr
Arbeitsplatz herrichten: Laptop C1 Benutzer: ZIP PW: zip-kiel Netzkabel ggf. mit Verlängerungskabel an Strom anschließen. CAVE: Stromzufuhr?		
Maus anschließen und Kopfhörer (vorne) einstecken Presentation Dongle einstecken		
Schlafstagebuch ausfüllen ☹️		Beginn:
Laptop: Desktop: Ordner „MPH_Enc“ öffnen Wortliste verdeckt bereitlegen; ggf. Presentation Dongle einstecken		Strg+P = Pause Strg+R = Fortsetzen Ende: <i>Continue, Finish</i>
Erklären, dass Zahlen für PC sind und man selbst nicht weiß wie die Aufgaben, dann genau sind; gemeinsam anschauen		
WPL: Exp-WPL.exp öffnen, Run, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Symbole nicht relevant für Aufgabe Bestätigen: Hochstelltaste falsch: X richtig: Alt	🕒	Beginn:
SOLT: Ordner Version 1 oder Version 2 öffnen Exp-SOLT.exp öffnen, Run drücken, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste	🕒	Beginn:
Lautstärke auf 40 (Lautsprechersymbol unten rechts) Kind Augen zu: Testton.wav abspielen: zu laut?		Lautstärke verändert auf:
Kopfhörer nutzen! SST: Exp-SST.exp öffnen, Run drücken, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste Übung zu Ende: <i>Continue, Run Scenario, Session, Phase</i> eingeben. Ready: Enter; Weiter: Hochstelltaste	🕒 🕒	Beginn: Diff. ca.: 100 ms → schneller Ü: 1: 2: 3: 4: Ende:
zur geheimen Einnahme auffordern 2. Teil Einnahmeprotokoll → im Umschlag zurückgeben ☹️		Einnahme-Zeit:
Daten vom Ordner log auf USB-Stick kopieren in Probanden-Ordner; Uhrzeit für abends besprechen; Verabschieden		Beginn abends sollte ca. 19 Uhr sein

VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____




Session: 2 Phase: 2 Version: 1 / 2

Am Abend:		
Begrüßung der Familie; trägt Kind Schlafanzug (-Oberteil)? Trinken für Kind? Mülleimer? Pflasterallergie?		
Bereit legen: Elektroden (mit Klebe-Elektroden), Grasspaste, Peeling-Paste, Tupfer, Tape, Lipliner, Schlauchverband, Maßband, Kopfansicht und Klebeanleitung; Grass-Paste auf ‚Deckel‘ vorbereiten (mind. 9 Stück)		
SOMNOscreen, Brustgurt, Schultergurt anlegen; Headbox einstecken. bequem? tief einatmen? könnte noch etwas angenehmer sein?		
Schlauchverband über den Kopf ziehen, schmales Ende nach unten; EEG kleben siehe Klebeanleitung		
aus Session 1: Abstand Nasion und Inion: _____ (Medianebene) 50%: _____ 10%: _____		Abweichung: Na-Inion: _____ 50%: _____ 10%: _____
aus Session 1: Abstand Präaurikuläre Punkte (paP1 – paP2): _____ (Frontalebene) 50%: _____ 20%: _____		Abweichung: paP1-paP2: _____ 50%: _____ 20%: _____
aus Session 1: Abstand Fpz – Oz (½ Zirkumflex) links : _____ 30%: _____ 10%: _____ rechts : _____ 30%: _____ 10%: _____		Abweichung: links: _____ 30%: _____ 10%: _____ rechts: _____ 30%: _____ 10%: _____
Arbeitsplatz herrichten: Laptop C1 Benutzer: ZIP PW: zip-kiel Netzkabel ggf. mit Verlängerungskabel an Strom anschließen. CAVE: Stromzufuhr?		
Maus anschließen und Kopfhörer (vorne) einstecken ggf. Presentation Dongle anschließen		
Schlafstagebuch ausfüllen 		Beginn:
Laptop: Desktop: Ordner „MPH_Enc“ öffnen ggf. Presentation Dongle einstecken Zahlen wieder eingeben → PC bestimmt wie Aufgaben sind		Strg+P = Pause Strg+R = Fortsetzen Ende: <i>Continue, Finish</i>
WPL: Exp-WPL.exp öffnen, Run, VP-Code eingeben Run Scenario, Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Symbole nicht relevant für Aufgabe Bestätigen: Hochstelltaste falsch : X richtig: Alt		Beginn:

Fortsetzung






VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____

Session: 2 Phase: 2 Version: 1 / 2

SOLT: Ordner Version 1 oder Version 2 öffnen Exp-SOLT.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Weiter: Hochsteltaste		Beginn:
Lautstärke auf 40 (Lautsprechersymbol unten rechts) Kind Augen zu: Testton.wav abspielen: zu laut?		Lautstärke verändert auf:
Kopfhörer nutzen! SST: Exp-SST.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben Ready: Enter Weiter: Hochsteltaste Übung zu Ende: <i>Continue</i> , <i>Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben. Ready: Enter; Weiter: Hochsteltaste	 	Beginn: Diff. etwa >100 ms → schneller Ü: 1: 2: 3: 4: Ende:
Kind soll sich bettfertig machen z. B. Zähne putzen		
Daten vom Ordner <i>log</i> auf USB-Stick kopieren in Probanden Ordner		
EOG, EMG und Referenz kleben alle Klebelektroden mit Tape fixieren CAVE: Pflasterallergie?		
Impedanzen checken und notieren (siehe Zettel: <i>Datenqualität</i>)		
Schlauchverband vorsichtig über den Kopf ziehen		
Flashcard tauschen!!! EEG starten: MESSUNG, OK, OK, START „01. MESSUNG LÄUFT“		Start EEG:
Eltern erklären wie Marker für Licht aus (wenn Kind im Bett ist) gesetzt wird: roter Pfeiltaste auf SomnoScreen		
Bescheid geben, dass am nächsten Morgen um 7:00 Uhr Medikament gegeben werden soll und Anruf ankündigen; am nächsten Morgen ca 7:40 Uhr wieder da		

VP-Code: _____ Datum: _____ VL: _____

Session: 2 Phase: 3 Version: 1 / 2

Am 2. Morgen:		
Anruf 5 min. vor Medikamenteneinnahme um 7:00 Uhr		
Anfahrt + Begrüßung der Familie Wann ungefähr Einnahme des Medikaments erfolgt? Trinken für Kind? Wasser zum Abkabeln? Mülleimer?		Einnahme:
SOMNOscreen stoppen (alle 3 sichtbaren Tasten drücken, ABBRUCH, SICHER!) und abnehmen		
Abkabeln; Elektroden in Plastikbeutel packen!		
Arbeitsplatz herrichten: Laptop C1 Benutzer: ZIP PW: zip-kiel Netzkabel ggf. mit Verlängerungskabel an Strom anschließen. CAVE: Stromzufuhr?		
Maus anschließen und Kopfhörer (vorne) einstecken ggf. Presentation Dongle einstecken		
Schlafstagebuch ausfüllen 		Beginn:
Laptop: Desktop: Ordner „MPH_Enc“ öffnen Wortliste verdeckt bereitlegen		Strg+P = Pause Strg+R = Fortsetzen Ende: <i>Continue, Finish</i>
WPL: Exp-WPL.exp öffnen, <i>Run</i> , VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Bestätigen: Hochstelltaste falsch : X richtig: Alt		Beginn:
SOLT: Ordner Version 1 oder Version 2 öffnen Exp-SOLT.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase und Version eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste		Beginn:
Lautstärke auf 40 (Lautsprechersymbol unten rechts) Kind Augen zu: Testton.wav abspielen: zu laut?		Lautstärke verändert auf:
Kopfhörer nutzen! SST: Exp-SST.exp öffnen, <i>Run</i> drücken, VP-Code eingeben <i>Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben Ready: Enter Weiter: Hochstelltaste Übung zu Ende: <i>Continue, Run Scenario</i> , Session, Phase eingeben. Ready: Enter; Weiter: Hochstelltaste	 	Beginn: Diff. etwa >100 ms → schneller Ü: 1: 2: 3: 4: Ende:
Nachbefragungsbogen durchgehen		
Citti-Park Gutscheine übergeben und Quittung unterschreiben lassen		
bedanken und verabschieden		

Nachbereitung (Session 2)		
Elektroden in destilliertes Wasser einweichen		
Flasche fürs Abkabeln mit destilliertem Wasser ausspülen und auf eine Heizung zum Trocknen legen		
Desinfizieren (siehe Badezimmer: für Oberflächen) <ul style="list-style-type: none"> • Druckknopfelektroden vorsichtig desinfizieren • Brustgurt und Schultergurt • Headbox und SomnoScreen vorsichtig desinfizieren • Kopfhörer auch vorsichtig im „Inneren“ desinfizieren 		
Flashcards mit Messung und Schlaftagebuch sowie Nachbefragungsbogen zu Susanne ins Büro legen		
<i>optional</i> : Kopie der Gutschein-Quittung erstellen: Kopie zu Susanne; Original in den Ordner		
weitere Unterlagen in Ordner packen (bei Susanne im Büro)		
Daten auf T:\ sichern im Ordner „Datensicherung_Studenten“ Die Daten ins Probanden-Ordner kopieren KEINE Daten vom USB-Stick löschen!		
Laptop und blaue SOMNO-Tasche im Schrank einschließen		
<i>optional</i> : PSG-Materialien auffüllen		

10 Danksagung

Ich bedanke mich bei Frau Prof. Dr. Dr. Baving für die Möglichkeit an Ihrem Institut zu promovieren.

Insbesondere danke ich Herrn PD Dipl.-Psych. Dr. Alexander Prehn-Kristensen für die fortwährend geduldige und immer freundliche Betreuung meiner Arbeit. Du warst stets motivierend, hast meine Fragen, jedes Mal aufs Neue, innerhalb kürzester Zeit beantwortet und mir zahlreiche gute Hinweise und Tipps gegeben.

Für die gute Betreuung, besonders während der Testungsphase, die Beantwortung diverser Fragen sowie für die Möglichkeit Dich immer und jederzeit zu erreichen, danke ich ebenso, Frau M.Sc Julia Berghäuser.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dipl. Biol. Petra Schneckenberger und Frau Susanne Kell bedanken, die mir sowohl bei der Durchführung der experimentellen Testung als auch danach jederzeit behilflich waren.

Des Weiteren danke ich meiner Mitdotorandin Kristina-Marie Schwarz für die Zusammenarbeit und das gegenseitige unterstützen.

Ein besonderer Dank gilt allen Studienteilnehmern und deren Familien. Ohne Ihr Einverständnis und Ihre Mitarbeit wäre die Durchführung der Studie nicht möglich gewesen.

Zum Schluss möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir das Medizinstudium ermöglicht hat und mich bei so vielen Dingen im Leben immer unterstützt. Ohne euch wäre ich nicht an diesem Punkt angelangt.

11 Veröffentlichungen

Der Einfluss von MPH auf die Gedächtnisencodierung und die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Kindern mit einer ADHS: eine Placebo-kontrollierte Vergleichsstudie.

Prehn-Kristensen A., Berghäuser J., Schwarz K.M., Sandner A.-K., Baving L. (2017)

Somnologie 21, Sonderheft 2, S129 (Abstract zum Postervortrag; 1.Platz Posterpreis)

Schlaf hat einen förderlichen Einfluss auf viele Gedächtnisfunktionen. Kinder mit einer ADHS zeigen häufig sowohl Schlaf- als auch Gedächtnisprobleme. Als Mittel der Wahl bei der medikamentösen Behandlung der ADHS gilt Methylphenidat (MPH), welches nicht nur die klinischen Symptome lindert, sondern auch kognitive Funktionen unterstützt. Ziel dieser Studie war die Überprüfung, welchen Einfluss MPH auf die Gedächtnisencodierung und die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung hat. An dieser cross-over Studie nahmen 16 Jungen mit einer ADHS im Alter von 9-12 Jahren teil. Die Gedächtnisaufgaben bestanden aus einer 2D-Objekt-Lokalisations- sowie einer Wort-Paar-Assoziationsaufgabe. Während in der MPH-Bedingung die Patienten um 7 Uhr ihre therapeutisch verschriebene Dosis MPH einnahmen, so wurde in der Placebo-Bedingung zur selben Zeit Traubenzucker eingenommen. Um 8 Uhr wurde die Encodierung durchgeführt. Im Anschluss daran nahmen Teilnehmer der MPH-Bedingung nun Traubenzucker, während Teilnehmer der Placebo-Bedingung zu diesem Zeitpunkt MPH einnahmen. Am Abend desselben Tages wurden ein erster Abruf sowie eine weitere Übungseinheit durchgeführt. Nach einer Nacht (inklusive Polysomnographie, PSG) wurden die Leistungen final abgerufen. Zu allen Testzeitpunkten wurden Exekutivfunktionen geprüft.

Die morgendliche Gabe von MPH bewirkte im Vergleich zur Placebo-Bedingung einen deutlichen Encodierungsvorteil, der sich auch noch nach 12h beim ersten Abruf beobachten ließ. Nach einer erneuten abendlichen Übung sowie auch nach einem 12h-Intervall mit nächtlichem Schlaf ließen sich jedoch keine Leistungsunterscheide mehr nachweisen. Die Auswertung der Exekutivleistungen ergab einen Unterschied zwischen der MPH- und Placebo-Bedingung nur zum Zeitpunkt der morgendlichen Encodierung, nicht aber zu allen anderen Testzeitpunkten. Subjektiv-verbale Selbsteinschätzungen bezüglich Stimmung und Schlafverhalten blieben zwischen den Bedingungen zu allen Testzeitpunkten vergleichbar. Auch die Auswertung der PSG bestätigte, dass die Patienten in beiden Bedingungen vergleichbar gut schliefen.

Die Ergebnisse zeigen, dass MPH die initiale Encodierung und die wachabhängige Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte positiv beeinflussen kann. Jedoch hat dieser initiale Vorteil keinen Einfluss auf die schlafassoziierte Gedächtniskonsolidierung. Vielmehr zeigte sich, dass die positiven Effekte des MPH auf die Gedächtnisencodierung/-konsolidierung durch erneute Übungseinheiten am Abend und durch anschließenden Schlaf auch längerfristig aufgehoben werden können.